# DIE PULMONALE EMBOLEKTOMIE

Johannes Weinhold

1986

Diss
München

Aus der Herzchirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr.med.Dr.h.c. Werner Klinner

# DIE PULMONALE EMBOLEKTOMIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Johannes Weinhold

München 1986

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.W.Klinner

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.4. 1986

A EINLEITUNG

1. Geschichtliches 1

2. Häufigkeit und Letalität 2

3. Pathogenese 4

3.1. Ursprungsorte 4

3.2. Thrombogenese 4

3.3. Risikofaktoren 5

4. Prophylaxe 7

4.1. Konservative Prophylaxe 7

4.2. Chirurgische Prophylaxe 8

5. Pathophysiologie 10

5.1. Hämodynamische Veränderungen 10

5.2. Veränderungen des Gasaustausches 12

5.3. Lungeninfarkte 14

6. Einteilung und klinisches Bild 14

7. Diagnostisches Vorgehen 17

7.1. EKG 17

7.2. Thorax-Röntgen 18

7.3. Laborbefunde 19

7.4. Lungenszintigraphie 19

7.5. Pulmonalisangiographie 20

8. Therapie 21

8.1. Heparin 21

8.2. Fibrinolyse 22

8.3. Pulmonale Embolektomie 22

8.3.1. Pulmonale Embolektomie in "inflow occlusion" 23

8.3.2. Pulmonale Embolektomie mit Hilfe der Herzlungenmaschine 23

8.3.3. Katheterembolektomie 24

B PULMONALE EMBOLEKTOMIE AN DER HERZCHIRURGISCHEN ABTEILUNG DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN 25

1. Patienten 32

1.1. Vorgeschichte 32

1.2. Präoperative Befunde 34

2. Operationsmethoden 35

2.1. Embolektomie unter Drosselung des Hohlveneneinflusses ("inflow occlusion") 35

2.2. Pulmonale Embolektomie mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufs 41

3. Resultate 42

3.1. Postoperativer Verlauf 42

3.2. Todesursachen 48

3.3. Thrombenförderung 49

3.4. Prophylaxe 50

3.5. Spätergebnisse 50

C DISKUSSION

1. Indikation der pulmonalen Embolektomie 51

1.1. Massive Lungenembolie mit reanimationsbedürftigen Kreislaufverhältnissen bis zum Einsetzen der Therapie 52

1.1.1. Operative Behandlungsergebnisse bei pulmonaler Embolektomie mit Herzlungenmaschine 52

1.1.2. Eigene Erfahrungen 53

1.1.3. Pulmonale Embolektomie in "inflow occlusion" 54

1.1.4. Ergebnisse bei konservativer Therapie 56

1.2. Massive Lungenembolie mit therapieresistenter Hypotension 56

1.2.1. Konservative und operative Behandlungsergebnisse 56

1.2.2. Eigene Erfahrungen 59

1.3. Massive Lungenembolie mit stabilen Kreislaufverhältnissen 60

1.3.1. Konservative und operative Behandlungsmethoden 60

1.3.2. Eigene Erfahrungen 62

2. Rezidivprophylaxe und Langzeitergebnisse 63

3. Diagnostik 64

3.1. Präoperative Diagnostik 64

3.2. Allgemeine Diagnostik 66

D ZUSAMMENFASSUNG 67

E LITERATURVERZEICHNIS 69

F LEBENSLAUF 82

# A EINLEITUNG

## 1. Geschichtliches

Die operative Behandlung der massiven Lungenembolie hat in den letzten 20 Jahren durch den Einsatz der Herzlungenmaschine zu deutlich verbesserten Operationsresultaten geführt (12,38,61, 64) und dadurch eine weltweit kontrovers geführte Diskussion über ihren Indikationsbereich im Vergleich zu konservativen Behandlungsmethoden wie Antikoagulation oder Fibrinolyse sowie neueren transvenösen Verfahren der Embolektomie ausgelöst (8, 42,65,66,78).

Die zuerst von TRENDELENBURG im Jahre 1908 (84) beschriebene und von KIRSCHNER im Jahre 1924 (35) erstmals erfolgreich durchgeführte pulmonale Embolektomie galt mit einer Sterblichkeit zwischen 79 und 100% (79) als letzter verzweifelter Notfalleingriff am sterbenden Patienten. Eine Abgrenzung der Indikation zu konservativen Behandlungsmethoden war hier nicht erforderlich. Zwischen 1924 und 1964 wurden insgesamt 56 Patienten nach der von TRENDELENBURG angegebenen und von VOSSCHULTE modifizierten Technik (88) erfolgreich operiert (Zusammenstellung bei 6). In den USA berichteten STEENBERG und Mitarbeiter im Jahre 1958 zum ersten Mal von einem gelungenen Eingriff (zit.in 6). Der erste Einsatz der Herzlungenmaschine bei der pulmonalen Embolektomie erfolgte 1961 durch COOLEY und BEALL (15). Seit dieser Zeit wird über Mortalitätsraten zwischen 10 und 60% berichtet (79).

In der vorliegenden Arbeit sollen unter Berücksichtigung der in der Literatur angegebenen Operationsergebnisse und durch die Auswertung der Krankengeschichten von 27 Patienten, bei denen im Zeitraum von 1964 bis 1983 an der Herzchirurgischen Klinik der Universität München eine pulmonale Embolektomie durchgeführt wurde, die Probleme der Indikation für diesen Eingriff

im Vergleich zu konservativen Behandlungsmethoden diskutiert werden.

## 2. Häufigkeit und Letalität

Lungenembolien sind trotz Einführung der medikamentösen Thromboseprophylaxe immer noch häufige Erkrankungen, die zu einem hohen Prozentsatz tödlich verlaufen. Die in der Literatur angegebenen Zahlen schwanken allerdings stark. Dies ist z.T. darauf zurückzuführen, daß nach allgemeiner Erfahrung die Lungenembolie zu selten diagnostiziert wird. Wie Vergleiche autoptischer und klinischer Befunde zeigen, werden insbesondere kleinere Lungenembolien oft übersehen (5). Nach den Angaben von SION (1978) ereignen sich in den USA jährlich 650 000 Lungenembolien, 22% davon mit tödlichem Ausgang (75). BELL (8) gibt sogar eine Mortalität von 38% an. DALEN und ALPERT (1975) kommen für die USA zu ähnlichen Zahlen mit 600 000 jährlichen Lungenembolien und 200 000 Todesfällen (17). Die jährliche Gesamtzahl der tödlichen Lungenembolien in der BRD wird auf 10 000 - 20 000 geschätzt (21).

Bei den hospitalisierten Patienten gibt BECKER (5) eine Morbidität von 0,85% und eine Letalität von 0,35% an. Seine Berechnungen beziehen sich auf 39 330 chirurgisch behandelte Patienten in Zeitraum von 1952 bis 1962. SCHULTE und KÖRFER (70) kommen aufgrund einer retrospektiven Studie, die die Jahre 1958 bis 1976 erfaßt, mit einer Morbidität von 0,5% zu etwas niedrigeren Zahlen. Nach EHLERT (24) sterben von den stationär behandelten chirurgischen Patienten 0,2 - 0,6% und auf den nichtchirurgischen Gebieten 0,7% an einer Lungenembolie. Für die USA wird geschätzt, daß sich auf 1000 Krankenhauspatienten 5 Todesfälle aufgrund einer Lungenembolie ereignen (38).

Sehr viel höher liegen die Häufigkeitszahlen im Sektionsgut. FREIMANN (22) berichtet, daß bei obduzierten Patienten, die ein Alter von über 40 Jahren erreicht hatten, in 64% der Fälle alte oder frische Lungenembolien gefunden wurden. ROTTER und Mitarbeiter (1974,zit.in 21) fanden bei 45 000 Sektionen in 4,5% der Fälle eine massive Lungenembolie und zu 11% kleinere, mehr peripher gelegene Embolien. Weitere Angaben über die prozentuale Häufigkeit der Lungenembolien im Obduktionsgut verschiedener Autoren finden sich in Tabelle 1.

| Autor | Untersuchungszeitraum | Anzahl der Obduktionen | Häufigkeit der Lungenembolie | |
|---|---|---|---|---|
| | | | insgesamt | als unmittelbare Todesursache |
| HILLEMANNS (1951) | 1911 - 1959 | 19 353 | - | 3,9 |
| TOWIN (1954) | 1949 - 1954 | 512 | 25,7 | 14,2 |
| KÖGEL (1956) | 1955 | 887 (einschließlich Kindersektionen) | 18,8 | 7,1 |
| HARTMANN (1964) | 1959 - 1961 | 5 100 | 19,2 | - |
| COON et al. (1959) | 1945 - 1954 | - | - | 13,6 |
| VOLLMAR et al. (1972) | 1952 - 1964 | 16 843 | 15,41 | 6,94 |
| GRAGERT et al. (1977) | 1955 - 1974 | 21 836 | 11 | - |
| COON (1976) | 1964 - 1974 | 4 600 | 12,3 | - |

Tabelle 1: Prozentuale Häufigkeit der Lungenembolie bei Autopsien nach MITTERMEIER 1983 (44)

## 3. Pathogenese

### 3.1. Ursprungsorte

Ursprungsort einer Thromboembolie im pulmonalen Gefäßbett ist fast immer eine Thrombose im venösen System des großen Kreislaufs, wobei der überwiegende Anteil aus den tiefen Venen der unteren Extremitäten stammt (36). Daneben werden Thrombosen im Prostata- und Beckenvenenplexus als Ursprungsorte von ca 15% aller Lungenembolien angegeben (8). Schwerere Lungenembolien stammen überwiegend aus den tiefen Oberschenkel- und Beckenvenen (6,8,60). Als weitere, seltenere Emboliequellen kommen die Vena cava, der rechte Vorhof oder Ventrikel oder auch die Vena subclavia in Betracht (6). Die Embolisationsrate liegt nach BELL (8) in etwa bei 15 - 20%, wobei noch ungeklärt ist, wie es zum Losreißen der Thromben kommt. Das häufige Auftreten von Lungenembolien in der Zeit zwischen 6 und 8 Uhr bzw. zwischen 17 und 19 Uhr spricht nach BECKER (6) dafür, daß mechanische Faktoren im Zusammenhang mit pflegerischen Maßnahmen bei bettlägerigen hospitalisierten Patienten eine Rolle spielen.

### 3.2. Thrombogenese

Zur Thromboseentstehung sind bereits im Jahre 1958 mit der "Virchow'schen Trias" heute noch gültige ätiologische Faktoren benannt worden:

- Hyperkoagulabilität,
- venöse Stase und
- Intimaschädigung.

McLACHLIN (1951) konnte eine verzögerte Verweildauer von injiziertem Kontrastmittel beim liegenden Patienten in den unteren Extremitäten nachweisen (40). Durch SABISTON (60) wurde in späteren Veröffentlichungen gezeigt, daß die Nischen unmittel-

bar proximal der Venenklappen häufig die Ausgangsorte der Thrombosebildung sind, da es hier - insbesondere bei bettlägerigen Patienten mit Bewegungseinschränkung der unteren Extremitäten - zu Aggregationen von Thrombozyten, Leukozyten und Fibrin kommt. Eine endgültige Klärung der Mechanismen der Thromboseentstehung ist bisher trotz zahlreicher Forschungsergebnisse über das Zusammenwirken der 3 genannten Faktoren und die Bedeutung zusätzlich disponierender Umstände (Zusammenfassung bei 62) noch nicht erfolgt.

### 3.3. Risikofaktoren

Für praktische Zwecke ist eine Reihe von Krankheitszuständen benannt worden, bei denen erfahrungsgemäß mit einem erhöhten Thromboserisiko zu rechnen ist. Als besonders thrombose- und damit emboliegefährdete Gruppen gelten ältere Patienten, Patienten mit Krebs- oder Herzerkrankungen sowie Patienten nach gynäkologischen und orthopädischen Operationen. DURAUCEAU (zit.in 60) hat in einer Studie an 1000 aufeinanderfolgenen Patienten mit Lungenembolien in den 60iger Jahren in mehr als 40% der Fälle eine vorbestehende Herzinsuffizienz festgestellt. Bei einem Drittel ging eine chirurgische Behandlung voraus. 80% der Betroffenen war über 40 Jahre, knapp die Hälfte der Patienten über 60 Jahre alt. Als weitere prädisponierende Faktoren fanden sich Lungenfunktionsstörungen, Adipositas, neoplastische Erkrankungen, Diabetes und Hypertonie. KAKKAR und Mitarbeiter (34) fanden bei über 1000 untersuchten chirurgischen Patienten, die älter als 40 Jahre waren, in 25% der Fälle tiefe Beinvenenthrombosen. Bei 150 orthopädischen Patienten mit Oberschenkelhalsfraktur betrug die Thromboserate 50%. Die postpartalen Thrombosen werden nur mit 3% angegeben. Nach SOYER (76) geht dennoch die Mehrzahl der postpartalen Todesfälle zulasten einer Lungenembolie. Die Lungenembolie ist außerdem nach den Angaben des Autors die Todesursache bei einem Drittel der Patien-

ten mit Herzerkrankungen, die nicht mit Antikoagulantien behandelt werden. Eine Übersicht über die wichtigsten Risikofaktoren für eine Thromboseentstehung findet sich auf Tabelle 2.

| |
|---|
| Herzkrankheiten (besonders mit Herzinsuffizienz) |
| Chronische Lungenerkrankungen (besonders chronisch obstuktive Erkrankung) |
| Vorausgegangene Lungenembolie |
| Chronische neurologische Erkrankungen |
| Chronische tiefe Beinvenenthrombose |
| Maligne Erkrankungen |
| Hämatologische Erkrankungen |
| Postoperative Zustände |
| Frakturen und Verletzungen und Verbrennungen |
| Schwangerschaft - Wochenbett |
| Infektionskrankheiten |
| Ovulationshemmer |
| Immobilisation |
| Adipositas |
| Kortikosteroid-Behandlung |

Tabelle 2: Erkrankungen und zusätzliche Faktoren, die eine Thromboseentstehung begünstigen nach GROSSER 1980 (25)

## 4. Prophylaxe

### 4.1. Konservative Prophylaxe

Die wichtigsten Maßnahmen zur Verhütung einer Lungenembolie dienen der Vorbeugung von Venenthrombosen. Neben physikalischen Maßnahmen, wie frühe postoperative Mobilisierung und Kompression der unteren Extremitäten z.B. durch Gummistrümpfe, hat sich die postoperative Thromboseprophylaxe mit Heparin durchgesetzt. Heparin hemmt bereits in niedrigen Dosen (2 x 5000 IE täglich subcutan - "low dose heparin") durch eine Steigerung der natürlichen Plasmainhibitoren die Aktivierung des Gerinnungsfaktors 10 zu 10a (33,72) und führt dadurch zu einer nachgewiesenen Verminderung der Thromboserate sowie der Morbidität und Mortalität durch Lungenembolien bei bettlägerigen chirurgisch und internistisch behandelten Patienten (13). In der zitierten Studie mit einem Kollektiv von über 4000 Patienten war in der Heparingruppe keine erhöhte allgemeine Blutungskomplikationsrate gegenüber der Kontrollgruppe zu verzeichnen. Allerdings entwickelten sich bei den mit Heparin behandelten Patienten häufiger Wundhämatome. Andere Autoren haben dagegen über Spontanblutungszwischenfälle bis zu 27% berichtet (54). Bei besonderer Thrombosegefährdung, z.B. bei Schenkelhalsfrakturen oder Hüftendoprothesen, reicht nach WILLIAMS (90) die Applikation von "low dose heparin" nicht für eine wirksame Prophylaxe aus. Hier ist entweder Heparin in höherer Dosierung oder die zusätzliche Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern, niedermolekularem Dextran oder auch von Dihydergot (29) angebracht. Für die ambulante Antikoagulation werden fast ausschließlich die oral anwendbaren Vitamin K-Antagonisten (z.B. Marcumar) verwendet, die die Biosynthese bestimmter Gerinnungsfaktoren durch kompetitive Hemmung vermindern. Lediglich bei schwangeren Frauen wird auch in der ambulanten Therapie Heparin angewendet.

Im Hinblick auf die Lungenembolieprophylaxe sind die wichtigsten Indikationen für eine Dauerantikoagulation rezidivierende Lungenembolien und das chronische Cor pulmonale mit Polyglobulie und/oder Rechtsherzinsuffizienz (58), wobei allerdings auf weite Sicht ein erhebliches Blutungsrisiko in Kauf genommen werden muß.

## 4.2. Chirurgische Prophylaxe

Die chirurgische Embolieprophylaxe ist darauf ausgerichtet, die Verschleppung von thrombotischem Material in den Lungenkreislauf zu unterbinden. Das Prinzip dieses Angriffspunktes wurde 1934 von HOMANS (31) angegeben, der die Ligatur der Vena femoralis empfahl. Dieses Verfahren war jedoch mit einer hohen Embolierezidivquote bis zu 24% belastet (47), so daß schließlich OCHSNER und DeBAKEY (52) die radikale subrenale Ligatur der Vena cava inferior vorschlugen. In der Folgezeit wurden weitere Methoden der chirurgischen Embolieprophylaxe entwickelt, die darauf abzielen, durch die teilweise Unterbrechung der Vena cava den Durchtritt größerer Emboli zu verhindern, ohne den Blutstrom vollständig zu unterbinden. Neben der Anwendung von Clips, die die Vena cava so komprimieren, daß das Gefäßlumen eine abgeplattete Form erhält oder in mehrere enge Kanäle unterteilt wird (74), hat der von MOBIN-UDIN (45,46) entwickelte Cava-Schirm weitere Verbreitung gefunden. Der perforierte Schirm wird in geschlossenem Zustand über einen Katheter von der Vena jugularis interna aus bis in die Vena cava inferior vorgeschoben, unterhalb der Venae renales entfaltet und an der Venenwand fixiert. GREENFIELD und Mitarbeiter (78) haben die Anwendung einer abgewandelten Filterkonstruktion vorgeschlagen, die das Offenbleiben des Cavafilters begünstigen soll, der durch die abgefangenen Emboli häufig vollständig obliteriert. BLESSING und AMMAN (10) haben in einer Sammelstatistik die Früh- und Spätergebnisse der Sperrmaßnahmen der Vena cava inferior wie

folgt beziffert:

| Verfahren | n | Frühletalität in % | Lungenembolierezidivquote in % | Nachkontrollen | Spätmortalität in % | Durchgängigkeit der Vena cava inferior | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | n | % |
| Ligatur | 444 | 14,8 | 6,7 | 268 | 54,8 | - | - |
| Plikatur | 230 | 11,3 | 7,4 | 191 | 29,3 | 123 | 70,7 |
| Clipping | 690 | 9,0 | 5,5 | 459 | 25,0 | 215 | 70,1 |
| Schirmfilter | 415 | 9,6 | 2,4 | 255 | 38,0 | 68 | 35,3 |
| Summe | 1779 | 10,9 | 5,3 | 1173 | 35,4 | 406 | 69,2 |

Tabelle 3:

MOBIN-UDIN selbst gibt eine Letalität von 3% für die Schirmfilterimplantation an (46). GREENFIELD und Mitarbeiter berichteten über 3 Todesfälle bei 156 Eingriffen (78), die die Autoren aber nicht auf den Eingriff zurückführen. Die hohen Letalitätsraten in der Tabelle 3 erklären sich zum Teil auch dadurch, daß bei Lungenembolien und Venenthrombosen häufig schwere andere Erkrankungen zugrundeliegen, bei denen ein erhöhtes Operationsrisiko besteht (vgl. Tabelle 2). Die Indikation für einen intraluminalen oder operativen Sperreingriff an der Vena cava bildet wegen der oben angegebenen Risiken und der unterschiedlich bezifferten Förderung oder Verschlimmerung einer chronisch venösen Insuffizienz derzeit die Vorbeugungsmethode der 2. Wahl. Sie ist erst dann zu erwägen, wenn eine medikamentöse Antikoagulation (im allgemeinen mit Cumarinderivaten) kontraindiziert ist oder sich wegen weiterbestehender rezidivierender Lungenembolien als unwirksam erweist. Bei rezidivierenden Mikroembolien mit der Gefahr der Entwicklung eines chronischen Cor pulmonale und bei septi-

schen Embolien ist nach wie vor die Cavaligatur die Methode der Wahl. Kontrovers sind die Ansichten darüber, ob nach einer pulmonalen Embolektomie immer eine chirurgische Rezidivprophylaxe geboten ist (2,29,62,76).

## 5. Pathophysiologie

### 5.1. Hämodynamische Veränderungen

Die pathophysiologischen Veränderungen bei einer Lungenembolie hängen zunächst vom Ausmaß der Verlegung des pulmonalen Gefäßbettes ab. Als Folge eines ausgedehnten Gefäßverschlusses kommt es zu einer Erhöhung des pulmonal-arteriellen Gefäßwiderstandes und damit zu einer Erhöhung des pulmonal-arteriellen Druckes. Mit zunehmendem Schweregrad der Embolie geht wegen der geringen physiologischen Adaptationsbreite des rechten Ventrikels die Erhöhung des pulmonal-arteriellen Gefäßwiderstandes mit einer Verminderung des Herzschlagvolumens und einem Blutdruckabfall im großen Kreislauf einher. McINTYRE (39) hat bei einer Gruppe von 20 Patienten mit einer Lungenembolie ohne gleichzeitig bestehende Herz- oder Lungenerkrankung und bei 30 Patienten mit kardio-pulmonaler Vorschädigung die hämodynamischen Folgen in Relation zum Ausmaß des embolischen Verschlusses gesetzt. Hierbei konnte eine Erhöhung des pulmonal-arteriellen Mitteldruckes bei einer Verlegung von unter 25 - 30% nicht registriert werden. Bei höhergradigen Verschlüssen stieg er bei den sonst herzgesunden Patienten proportional zum Prozentsatz der Occlusion an. Ein ähnliches Verhalten zeigte der zentral-venöse Druck, der nach den Beobachtungen des Autors erst bei ausgedehnteren Embolien anzusteigen pflegt. So war bei einer Erhöhung des pulmonal-arteriellen Mitteldruckes bis zu 30 mmHg der rechtsatriale Druck meistens normal, erst bei weiterer Steigerung der pulmonalen Hypertonie war eine regelmäßige Erhöhung der venösen Drucke im rechten Vorhof zu re-

gistrieren. Die Autoren halten eine obere Einflußstauung deshalb für einen Hinweis auf eine schwerere Embolie bei zuvor herzgesunden Patienten. Der pulmonal-arterielle Mitteldruck (PAMP) stieg auch bei massiver Obstruktion (bis 68% angiographisch nachgewiesen) nicht über 38 mmHg an. Dieser Druckwert bildet in etwa die Höchstgrenze, die ein nichthypertrophierter rechter Ventrikel erzeugen kann. Eine Verminderung des Cardiac-Index wurde erst bei einer Verlegung von mindestens 40-50% beobachtet. Aus den angeführten Resultaten ergibt sich, daß bei Patienten ohne vorbestehende Herz- oder Lungenerkrankung eine direkte Beziehung zwischen dem Ausmaß der Embolie und den hämodynamischen Folgen besteht. Diese weitgehend lineare Relation ist bei Patienten mit cardio-pulmonaler Vorschädigung nicht mehr gegeben. Bei dieser Vergleichsgruppe betrug die mittlere Obstruktion der Lungengefäße 23%, die mittlere Erhöhung des PAMP erreichte 40 mmHg. Bei Obstruktionen um 23% war mehrfach eine pulmonale Hypertonie zwischen 60 und 80 mmHg vorhanden. Ein ähnliches Verhalten zeigten die Hypoxämie und der Cardiac-Index. Beide waren in der Vergleichsgruppe mit cardio-pulmonalen Vorerkrankungen verstärkt vorhanden bzw. vermindert, ohne daß von diesen Werten auf das Ausmaß der Embolie geschlossen werden konnte (39).
Neben den hämodynamischen Auswirkungen durch die mechanische Obstruktion der Lungengefäßbahn sind außerdem noch reflektorische und humorale Einflüsse auf den pulmonal-arteriellen Gefäßwiderstand postuliert worden (39,50,53,89). Für die Wirksamkeit derartiger Einflüsse spricht die Beobachtung, daß bei einseitiger Pneumonektomie oder auch bei Ligatur eines Pulmonalarterienastes keine wesentliche Steigerung des pulmonal-arteriellen Mitteldruckes und kein bedeutender Blutdruckabfall im großen Kreislauf eintritt, zumindest nicht unter Ruhebedingungen (60). Die Gefäßreserve der Lunge ist wegen des deutlich geringeren pulmonalen Gefäßwiderstandes im Vergleich zum Systemkreislauf sehr groß. Beim Gesunden wird selbst bei einer Steigerung des Herzzeitvolumens auf das Dreifache kein wesentlicher Druckanstieg in der

Pulmonalarterie beobachtet (2). Im Tierversuch konnte an Hunden gezeigt werden (53), daß das aus dem Embolus stammende Serotonin, das bei der Aggregation der Thrombozyten freigesetzt wird, eine Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes bewirkt. In den Versuchen der Autoren kam es bei einer Verlegung der rechten Lungenarterie durch einen Ballonkatheter zur Erhöhung des pulmonal-arteriellen Mitteldruckes, der durch zusätzliche künstliche Embolisation der verschlossenen Lungenarterie mit autologem thrombotischem Material weiter gesteigert wurde. Die beobachteten Veränderungen der Mikrozirkulation wie die Verlangsamung des Blutstromes, die Blutzellaggregation, das Auftreten eines interstitiellen Ödems und Blutungen waren die gleichen, die sich durch eine Infusion von Serotonin erzeugen ließen. Sie konnten durch gleichzeitige Gabe von Serotonin-Antagonisten Reserpin und Heparin (53) weitgehend verhütet werden. Über den Nervus vagus vermittelte reflektorische Auswirkungen auf den pulmonalen Gefäßwiderstand konnten die Autoren nicht feststellen. Eine operative Denervierung der Lungen änderte nichts an den beobachteten Veränderungen. Die Bedeutung und die Ursachen einer zusätzlichen Vasokonstriktion der Lungenarteriolen beim Menschen sind noch umstritten. Es wird vermutet, daß eine analoge, über die Freisetzung von biogenen Aminen vermittelte Erhöhung des Gefäßwiderstandes stattfindet (2).

## 5.2. Veränderungen des Gasaustausches

Eine arterielle Hypoxämie wird bei einer schweren Lungenembolie regelmäßig gefunden. Nach McINTYRE (39) ist ihr Schweregrad proportional zum Ausmaß der Embolisation; bereits bei einem angiographisch nachgewiesenen Verschluß des pulmonalen Gefäßbettes von 13% wurden erniedrigte $pO_2$-Werte gefunden. Auch hier sind die Mechanismen, die zur Hypoxämie führen, nicht genau geklärt und insbesondere hinsichtlich ihrer relativen Bedeutung

umstritten. Auf der zirkulatorischen Seite wird u.a. die Ausbildung von intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts mit einer Beschleunigung des Blutstromes und verkürzter Kontaktzeit im kapillaren Gefäßbett der verbliebenen perfundierten Lungenabschnitte für den erniedrigten $pO_2$-Druck verantwortlich gemacht (60,76). Andere Autoren vermuten zusätzliche Verteilungsstörungen bei der Ventilation und Perfusion im Bereich der Lungenanteile, die zunächst nicht durch den embolischen Verschluß betroffen sind (89). Darüberhinaus wurden tierexperimentell Störungen der Ventilation nachgewiesen, die als Teilursachen für die Hypoxämie in Frage kommen. So kam es nach künstlicher Embolisierung mit autologem Material zu einem deutlichen Abfall der Lungendehnbarkeit ("Compliance"). Die Autoren vermuten, daß durch humorale Substanzen aus dem Embolus eine Konstriktion der kleinsten Bronchiolen reflektorisch ausgelöst wird, die sich in erster Linie in einer Verminderung der Compliance auswirkt. Diese Reaktion ließ sich durch gleichzeitige Gabe von Isoproterenol hemmen, dagegen nicht durch Atropin oder eine Vagotomie. Die mit zeitlicher Verzögerung eintretende Konstriktion der größeren Bronchien mit signifikanter Erhöhung der Resistance konnte dagegen durch eine Vagotomie verhütet werden (50). Beim Menschen wurden Befunde erhoben, die für die oben angeführten Lungenfunktionsstörungen sprechen (Zwerchfellhochstand im Röntgenbild, auskultatorisch spastische RG's).

Eine Hyperkapnie entsteht im allgemeinen auch bei einer massiven Lungenembolie nicht, wenn keine chronischen cardio-pulmonalen Vorerkrankungen bestehen. Das hohe $CO_2$-Diffusionsvermögen gewährleistet durch die am Gasaustausch noch teilnehmenden Lungenbezirke gewöhnlich eine ausreichende $CO_2$-Ausscheidung. Viel häufiger ist sogar ein Abfall des arteriellen $CO_2$-Wertes durch die Hyperventilation, ein Umstand, der zusätzlich die Bronchokonstriktion steigert (2).

## 5.3. Lungeninfarkte

Komplette Lungeninfarkte mit Nekrose des betroffenen Lungengewebes treten nach GROSSER und anderen Autoren (25,29) nur bei ca. 10% der diagnostizierten Embolien auf. Sie entwickeln sich erst 12 bis 24 Stunden nach der Lungenembolie. Normalerweise erfolgt die Blutversorgung des betroffenen Lungenabschnittes durch präformierte präkapillar gelegene bronchopulmonale Anastomosen. Bei vorbestehenden Herzerkrankungen mit Druckerhöhung im venösen Schenkel des Lungenkreislaufes kommt es jedoch häufig - insbesondere bei Verschluß kleinerer Lungenarterienäste - zur Ausbildung von hämorrhagischen Lungeninfarkten (8). Unter diesen Bedingungen reicht der Perfusionsdruck in den broncho-pulmonalen Anastomosen nicht aus, um gegen den erhöhten Venendruck einen ausreichenden Durchfluß zu bewirken. Es kommt zur Stase in dem betroffenen Lungenabschnitt mit Hypoxie und hämorrhagischer Nekrose (44).

## 6. Einteilung und klinisches Bild

Mit den von McINTYRE angegebenen Einschränkungen (s.o.) kann die Lungenembolie in folgende klinische Schweregrade eingeteilt werden:

| Gruppe | I | II | III | IV |
|---|---|---|---|---|
| Bezeichnung | fulminante Lungenembolie | massive Lungenembolie | submassive Lungenembolie | rezidivierende Lungenembolie |
| Okklusion | Hauptstamm | Hauptast | Lappen- oder Segmentverschluß | multipel, wiederholt |
| klin.Bild | Schock,irreversibler Herzstillstand,Exitus | gehäuft Schock, bisweilen reversibler Herzstillstand | stabile Kreislaufverhältnisse,gehäuft Lungeninfarkt | chronisches Cor pulmonale |

Tabelle 4: Einteilung der Lungenembolie

Das schwerste klinisch Bild zeigt die fulminante Lungenembolie (64,69,79): Bei plötzlichem Auftreten von Ruhedyspnoe, Zyanose und Halsvenenstauung kommt es innerhalb weniger Minuten zur Bewußtseinseintrübung bzw. zum Bewußtseinsverlust und einem irreversiblen Herzstillstand. Bei Verschluß eines Hauptastes der A. pulmonalis und bei einer Verlegung mehrerer Lappenarterien mit einer Gesamtobstruktion von über 50% des Gefäßbaumes (Gruppe II) entwickelt sich mit zunehmender Wahrscheinlichkeit ein kardiogener Schock mit therapiebedürftiger arterieller Hypotension. Bisweilen tritt zu Beginn des embolischen Ereignisses ein durch Reanimationsmaßnahmen reversibler Herzstillstand auf. Die Kombination von arterieller Hypotension mit Kreislaufzentralisation und schwerer Hypoxämie führt zu einer fahlen Zyanose der Haut. Fast immer besteht eine deutliche obere Einflußstauung. Für die übrigen Symptome gibt GROSSER (25) folgende Häufigkeiten an:

| Symptome | |
|---|---|
| <u>Plötzliches Einsetzen von:</u> | |
| Dyspnoe | 95% |
| Pleuraschmerz | 62% |
| Unruhe - Angst | 61% |
| Schwitzen | 27% |
| Synkopen | 22% |
| Später: Bluthusten | 27% |
| <u>Klinische Befunde:</u> | |
| Tachypnoe | 95% |
| Tachykardie | 70% |
| Rasselgeräusch | 30% |
| Pleurareiben | 20% |

Für die fulminante und die massive Lungenembolie werden folgende Überlebenszeiten angegeben (21): In der Gruppe II sind 2 Stunden nach dem Auftreten des akuten Ereignisses 40 - 50% der

Patienten am Leben, von denen nach 12 Stunden weitere 50 - 70% sterben. Wenn zwei Drittel des pulmonalen Gefäßbettes verschlossen sind, sterben 70 - 85% der Betroffenen innerhalb von 30 Minuten. Ähnliche Überlebenszeiten stellte GORHAM (24) fest: Nach seinen Untersuchungen haben bei 100 tödlichen Lungenembolien die Betroffenen in 41 Fällen weniger als 10 Minuten nach dem Auftreten der ersten Symptomatik gelebt. In 3 Fällen trat der Tod innerhalb der ersten 15 Minuten ein, weitere 22 Patienten verstarben im Zeitraum von 15 Minuten bis 2 Stunden. Bei 8 Patienten lag die Überlebenszeit zwischen 2 und 24 Stunden, bei 6 Betroffenen zwischen 24 und 48 Stunden und in weiteren 7 Fällen zwischen 3 und 14 Tagen.
Bei der Gruppe III und mit Einschränkungen auch bei der Gruppe IV handelt es sich um Lungenembolien mit stabilen Kreislaufverhältnissen. Die Symptomatik ist dennoch innerhalb dieser Gruppe sehr variabel. Segmentverschlüsse können völlig symptomlos verlaufen oder nur zu einer flüchtigen Hyperventilation führen. Ausgedehntere Lungenembolien in dieser Gruppe können mit Synkopen beginnen und ein schweres klinisches Bild mit Ruhedyspnoe, Tachykardie über 120/min und erniedrigtem Blutdruck ohne Zeichen des Schocks bieten. GROSSER (25) hat für die mittelschweren Formen innerhalb der Gruppe III folgende Symptomhäufigkeiten angegeben:

| Symptome | |
|---|---|
| <u>Plötzliches Einsetzen von</u> | |
| Pleuraschmerz | 84% |
| Dyspnoe | 83% |
| Husten | 65% |
| Unruhe - Angstgefühl | 56% |
| Bluthusten | 24% |
| Schwitzen | 24% |
| Synkopen | 4% |

Klinische Befunde

| | |
|---|---|
| Tachypnoe | 38% |
| Tachykardie | 63% |
| Pleurareiben | 17% |

Bei Patienten der Gruppe IV kann die Symptomatik einer massiven Lungenembolie mit klinischen Zeichen des Schocks auch durch kleine Emboli verursacht werden (76). In diesen Fällen findet sich oft ein sehr hoher PAMP mit Werten von über 60 mmHg (49, 57), der auf eine vorbestehende Rechtshypertrophie als Folge länger zurückliegender Embolien hinweist.

## 7. Diagnostisches Vorgehen

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Lungenembolie ergibt sich aus dem plötzlichen Einsetzen von Dyspnoe, Pleuraschmerz, Tachypnoe und Tachykardie. Bluthusten gehört als Folge eines Lungeninfarktes nicht zu den Initialsymptomen (8). Bei der Anamneseerhebung ist auf frühere Embolien, kurz zurückliegende Operationen und sonstige Risikofaktoren zu achten. Immer sollen die unteren Extremitäten auf bestehende Beinvenenthrombosen untersucht werden.

### 7.1. EKG

Ein EKG ist zum Ausschluß eines Myokardinfarktes oder schwerer Herzrhythmusstörungen immer anzufertigen. Zeichen eines akuten Cor pulmonale wie $S_IQ_{III}$-Typ, Rechtsverlagerung der elektrischen Herzachse, Senkung der ST-Strecken in I und II mit negativer T-Welle und ST-Hebung in III mit negativem T (McGinn-White-Syndrom) sowie ein kompletter oder inkompletter Rechtsschenkelblock finden sich mit zunehmendem Schweregrad der Lun-

genembolie (77). Die häufigen T-Inversionen der rechtspräcordialen Brustwandableitungen treten im allgemeinen erst später hinzu (51). Differentialdiagnostisch muß insbesondere ein akuter inferiorer Infarkt abgegrenzt werden. Hierbei ist wesentlich, daß bei letzterem in Ableitung II ähnliche Veränderungen wie in Ableitung III vorliegen (Q-Zacken, ST-Hebungen und terminal negative T-Wellen), während sich beim akuten Cor pulmonale die Ableitung I und II gleichsinnig verhalten (29). Für eine Lungenembolie spricht außerdem die Flüchtigkeit der EKG-Veränderungen. Eine eindeutige Unterscheidung zwischen akutem Cor pulmonale und Hinterwandinfarkt ist aber oft allein aufgrund des EKG's nicht möglich (49).

## 7.2. Thorax-Röntgen

Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigt in 50 - 60% der Fälle (25) einen unauffälligen Befund. Bei der Beurteilung ist auf einen Zwerchfellhochstand, auf eine Aufhellung des minderperfundierten Bezirkes und bei massiven zentralen Lungenembolien auf eine sog. "Hilusamputation" (Westermark'sches Zeichen) zu achten. Massive Lungenembolien können außerdem röntgenologische Hinweise auf die pulmonale Hypertonie und evtl. auf eine Dilatation der rechten Herzkammer geben. Typisch für eine mehr peripher gelegene Lungenembolie mit Lungeninfarkt ist eine dreieckförmige Verschattung, deren Basis zur Lungenperipherie weist (25,30). Dieser Befund ist aber nur in 10 - 15% der Fälle anzutreffen. Die Thoraxaufnahme ist vor allem als Hilfsmittel zum Ausschluß anderer Lungen- und Herzerkrankungen erforderlich, die ebenfalls mit Atemnot, Brustschmerzen oder auch mit peripherem Blutdruckabfall einhergehen, z.B. Lungenödem, foudroyante Pneumonie, Pneumothorax, Perikardtamponade, dissezierendes Aortenaneurysma und

massiver Pleuraerguß.

## 7.3. Laborbefunde

Laborparameter, die für eine Lungenembolie spezifisch sind, gibt es nicht (25,29). Die arterielle Blutgasanalyse gibt Aufschluß über den Schweregrad der Erkrankung. Die Hypoxämie ist bei schweren Lungenembolien nahezu obligat, tritt aber auch bei schwereren Pneumonien und anderen Erkrankungen mit intrapulmonaler Shuntbildung und/oder gestörtem alveolarem Gasaustausch auf. Eine Kombination von Hypoxämie und Hypokapnie kann als Hinweis für eine Lungenembolie gewertet werden, eine eindeutige differentialdiagnostische Zuordnung ist aber auch aufgrund dieser Befunde nicht möglich. Der LDH-Spiegel im Serum ist bei einer Lungenembolie häufig erhöht, aber auch bei einer Reihe anderer differentialdiagnostisch in Frage kommender Erkrankungen wie Myokardinfarkt, Pneumonie und Linksherzinsuffizienz. Eine erhöhte CPK wird bisweilen auch bei einer Lungenembolie gefunden. Sie ist deshalb kein eindeutiges Unterscheidungskriterium gegenüber einem Myokardinfarkt, wenn sie auch gewöhnlich nicht die Höhe erreicht, die bei einem Herzinfarkt beobachtet wird (87).

## 7.4. Lungenszintigraphie

Wesentlich aussagekräftiger als die bisher behandelten Untersuchungsmethoden ist das Perfusionsszintigramm der Lunge, das in 4 Projektionen durchgeführt wird (25). Ergeben sich dabei lobär oder segmental angeordnete Perfusionsausfälle bei gleichzeitigem unauffälligem Nativröntgenbild, ist das Vorliegen einer Lungenembolie sehr wahrscheinlich. Bei gleichzeitiger pathologischer Röntgenaufnahme kann zusätzlich ein Ventila-

tionsszintigramm durchgeführt werden, das bei normalem Ausfall auf eine Lungenembolie hinweist. Ein normales Perfusionsszintigramm schließt eine hämodynamisch bedeutsame Lungenembolie aus (29).

## 7.5. Pulmonalisangiographie

Die sicherste Methode zum Nachweis einer Lungenembolie ist die Pulmonalisangiographie. Im Unterschied zur Szintigraphie stellt sie jedoch eine invasive Untersuchungsmethode mit gewissen Risiken dar. MILLS und Mitarbeiter (1980) haben in einer Serie von 1350 pulmonalen Angiographien 3 Todesfälle durch irreversiblen Herzstillstand unmittelbar nach der Kontrastmittelinjektion beobachtet (43). Es handelte sich dabei durchweg um Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie. In 61 weiteren Fällen traten mäßige bis schwere Komplikationen auf. Bei 14 Patienten kam es zu einer Myokardperforation ohne Perikardtamponade. Die Autoren führen dies auf die Verwendung ungeeigneter Angiographiekatheter zurück. Weitere Zwischenfälle bestanden in Herzrhythmusstörungen in 5 Fällen trat ein reversibler Herzstillstand auf. Daneben kam es zu allergischen Kontrastmittelreaktionen mit wechselnder Kreislaufbeteiligung und unspezifischen Reaktionen. Es ergab sich insgesamt eine Morbidität von ca. 5% und eine Mortalität von 0,2%. BELL (8) gibt mit einer Morbidität von unter 1% und einer Mortalität von 0,01% noch niedrigere Komplikationsraten an. Als einzig sichere Methode bei der Diagnose einer Lungenembolie ist die Pulmonalisangiographie dann indiziert, wenn eine sofortige, eindeutige Diagnose gestellt werden muß und die Lokalisation der Embolie dargestellt werden soll. Wenn möglich, sollte sie vor einer pulmonalen Embolektomie immer durchgeführt werden, da auch bei pathologischem Perfusionsszintigramm und sonstigen Hinweisen auf pulmonale Gefäßverschlüsse periphere multiple Embolien bestehen können, die nicht operativ zu entfernen sind.

## 8. Therapie

Zur Behandlung der Lungenembolie mit oder ohne Schock existieren derzeit 3 auf die embolische Ursache gerichtete Therapiemöglichkeiten. Je nach dem Schweregrad der Embolie werden die

- Antikoagulation mit Heparin,
- die thrombolytische Behandlung mit Streptokinase oder Urokinase oder
- die pulmonale Embolektomie

angewendet.

### 8.1. Heparin

Heparin unterbindet durch seine gerinnungshemmende Wirkung das weitere appositionelle Wachstum des Embolus und das Thrombosewachstum im Quellgebiet. Außerdem soll es durch die Verhinderung weiteren Thrombozytenverfalls in wachsenden Thromben die Freisetzung vasoaktiver Substanzen aus den Thrombozyten hemmen, die vermutlich eine Vasokonstriktion der arteriellen Lungengefäße und eine Bronchokonstriktion bewirken (26,53). Da keine direkte Thrombenauflösung durch die Heparinwirkung erfolgt, ist diese Therapie bei Lungenembolien mit stabilen Herz- und Kreislaufverhältnissen indiziert, bei denen außerdem eine hämodynamische Verschlechterung wegen ausgedehnter Gefäßbettverlegungen oder wegen cardio-pulmonaler Vorschädigung nicht zu erwarten ist. Die Langzeitprognose der mit Heparin behandelten Patienten unterscheidet sich nicht signifikant von der der thrombolytisch behandelten Patienten. Die spontane Lyse führt in den allermeisten Fällen zu einer weitgehenden Gefäßbettfreilegung, die allerdings bei dieser Therapie durchschnittlich 3 Monate benötigt (16,17,56).

## 8.2. Fibrinolyse

Die hinsichtlich der Blutungskomplikationen risikoreichere (65,80,81) fibrinolytische Therapie mit Streptokinase oder Urokinase ist dann zu erwägen, wenn eine rasche Besserung der Herz- und Kreislaufverhältnisse durch die beschleunigte Beseitigung der pulmonalen Gefäßobstruktion erzielt werden soll. Streptokinase und Urokinase führen zu vermehrter Umwandlung des körpereigenen Plasminogen in Plasmin, daß das eigentliche fibrinolytisch wirksame Enzym darstellt. Der Abbau des Fibrins führt zur direkten Auflösung von Thromben. Dabei entstehen zusätzlich antikoagulatorisch wirksame Fibrinogenspaltprodukte, die eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes bewirken (81). In etlichen vergleichenden Untersuchungen konnte gezeigt werden (4,7,28,37,41,42,80,82), daß bei Lungenembolien unter fibrinolytischer Therapie eine signifikant schnellere Besserung der szintigraphischen bzw. angiographischen und der hämodynamischen Befunde eintritt. HYERS (32) konnte dies bereits 24 Stunden nach Therapiebeginn nachweisen. Andere Autoren berichten über szintigraphisch belegte Besserungen innerhalb von 6 - 8 Stunden (83). EDWARDS und Mitarbeiter (19) konnten bei direkter Infusion von 200 000 bis 300 000 IE Urokinase innerhalb von 2 Stunden in die Pulmonalarterie bei 8 von 9 Patienten bereits nach 1 Stunde eine anhaltende klinische Besserung erzielen.

## 8.3. Pulmonale Embolektomie

Die pulmonale Embolektomie stellt von den 3 genannten Therapieprinzipien das Verfahren dar, das durch die mechanische Desobliteration der Lungenarterien am schnellsten zu einer Entlastung des rechten Ventrikels führt. Sie dient dazu, bei einer massiven Lungenembolie einem irreversiblen Rechtsherzversagen zuvorzukommen. Ihre hohe Letalität (s.o.) muß gegen die Über-

lebenschancen abgewogen werden, die der Patient ohne die Operation hätte. SASAHARA (63) hat klinische Parameter angegeben, bei denen die Indikation zur Embolektomie gestellt werden sollte. Seiner Auffassung nach sollte dann operiert werden, wenn nach 1-stündiger maximaler intensivmedizinischer Therapie

1. der systolische Blutdruck unter 90 mmHg bleibt,
2. die Ausscheidung weniger als 20 ml/Stunde beträgt und
3. der arterielle $pO_2$ unter 60 mmHg liegt.

Drei Techniken der pulmonalen Embolektomie werden derzeit angewandt.

### 8.3.1. Pulmonale Embolektomie in "inflow occlusion"

Nach einer medianen Sternotomie wird das Perikard eröffnet und beide Hohlvenen angeschlungen. Die A.pulmonalis wird über einer Exklusionsklemme längs inzidiert. Der venöse Zustrom wird durch Drosseln der Hohlvenen für maximal 2 - 3 Minuten fast vollständig unterbrochen. Während dieser Zeit wird das embolische Material möglichst vollständig ausgeräumt. Das Verfahren kann, wenn nötig, nach einer Erholungszeit von 10 - 15 Minuten in der gleichen Weise wiederholt werden. Die Letalität dieses ausgesprochenen Notfalleingriffes liegt zwischen 79 und 100% (79).

### 8.3.2. Pulmonale Embolektomie mit Hilfe der Herzlungenmaschine

Durch den Einsatz der Herzlungenmaschine bei der pulmonalen Embolektomie wird der Kreislauf maschinell aufrecht erhalten, so daß genügend Zeit bleibt, den pulmonal-arteriellen Gefäßbaum gründlich nach Blutgerinnseln abzusuchen. Bei insuffizienten Kreislaufverhältnissen empfiehlt es sich, vor Einleitung der Narkose in Lokalanästhesie einen partiellen Bypass an der Arteria und Vena femoralis anzulegen. Eine eventuell nötige externe

Herzmassage kann so bis zur Kreislaufunterstützung durch die Herzlungenmaschine ununterbrochen fortgeführt werden; außerdem wird das Risiko eines Kreislaufstillstandes bei der Narkoseeinleitung umgangen. Anschließend wird nach Sternum-Längsspaltung und Perikardinzision ein klassischer extrakorporaler Kreislauf mit Kanulierung der Vena cava superior und inferior eingerichtet. Nach Abklemmung beider Hohlvenen werden der Truncus pulmonalis längs inzidiert und zentral gelegene Thromben extrahiert. Mehr peripher gelegene Emboli können mit Hilfe von Saugern, Curetten, Sonden und Fogarty-Kathetern ausgeräumt werden. Außerdem lassen sich nach Eröffnung der Pleura die Lungen exprimieren und auf diese Weise periphere Emboli zur besseren Entfernung nach zentral befördern. Über eine Atriotomie sollten der rechte Vorhof und Ventrikel auf Blutgerinnsel abgesucht werden. Nach der Freilegung der Lungenstrombahn und Naht der Inzisionen kann bei gebesserten Kreislaufverhältnissen vom Bypass abgegangen werden.

### 8.3.3. Katheterembolektomie

Eine neuartige Technik zur Entfernung von Blutgerinnseln aus der Lungenarterie haben GREENFIELD und Mitarbeiter entwickelt (78). Hierbei wird von der Vena femoralis communis aus ein Katheter bis in die A.pulmonalis vorgeschoben und das embolische Material an der mit einem Saugeransatz versehenen Katheterspitze festgesaugt. Der Katheter kann dann samt Embolus über die V.femoralis extrahiert werden. Die Autoren haben mit dieser Technik 25 Embolektomien durchgeführt. Es ereigneten sich 8 operative Todesfälle, dies entspricht einer Mortalität von 32%. Eine Beurteilung der Vor- und Nachteile dieses Verfahrens im Vergleich zur offenen Embolektomie erscheint wegen der bislang geringen Fallzahl verfrüht.

## B PULMONALE EMBOLEKTOMIE AN DER HERZCHIRURGISCHEN ABTEILUNG DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Tabelle 5: Vorgeschichte von 27 Patienten mit pulmonaler Embolektomie

| Nr/Alter/Geschlecht | | Vorgeschichte | Zeit zwischen massiver Lungenembolie u.Operation |
|---|---|---|---|
| 1) 37 | ♀ | Vor 4 Tagen Entbindung.Kreislaufzusammenbruch nach Injektion in gynäkologischer Klinik. Dort sofortige Thorakotomie mit interner Herzmassage. In diesem Zeitraum Verlegung in die Herzchirurgische Klinik. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | 2 Std. |
| 2) 59 | ♀ | Vor 3 1/2 Wochen Vulvektomie wegen Zellatypien bei Kraurosis vulvae. Nach Entlassung Thrombophlebitis linker Unterschenkel und Wiederaufnahme in gynäkologischer Klinik. Dort massive Lungenembolie mit Schock, Orthopnoe und Erbrechen. Verlegung auf Interne Station zur Angiographie, von dort Verlegung in chirurgische Klinik. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | 4 1/2 Std. |
| 3) 52 | ♂ | Am 13. postop. Tag nach Laminektomie in Höhe TH7 in orthopädischer Klinik vormittags Lungenembolie mit initialem 10-minütigem Kreislaufstillstand. Erholung nach erfolgter externer Herzmassage, gegen | 10 Std. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Abend wegen erneuter Verschlechterung mit Tachykardie und Atemnot Verlegung in die Herzchirurgische Klinik. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | |
| 4) 64 | ♀ | Vor 4 Tagen stationäre Aufnahme in ein Städt.Krankenhaus wegen Lungeninfarkt. Behandlung mit Heparin. In der Vorgeschichte bereits Lungenembolie bekannt. Außerdem absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Nach 4-tägigem Krankenhausaufenthalt massive Lungenembolie mit Schock. Katecholaminbehandlung und Liquemin. Wegen mangelnder Besserung Verlegung in die Herzchirurgische Klinik. | 6 Std. |
| 5) 52 | ♂ | Ambulant Thrombophlebitis beider Beine, 10 Tage später stationäre Einweisung wegen Lungenembolie. Zunächst konservative Behandlung mit Liquemin. 3 Tage später Verlegung in die Herzchirurgische Klinik wegen Verdacht auf Reembolie. | 6 Std. |
| 6) 60 | ♀ | Vorerkrankungen: Diabetes mellitus, Hyperthyreose. 6 Tage nach Appendektomie Bewußtlosigkeit, Atemnot, vorübergehend RR nicht meßbar. Verlegung in internistische Klinik, dort Behandlung mit Liquemin und Katecholaminen. Von dort nach 12 Stunden konservativer Behandlung Verlegung in Herzchirurgische Klinik. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | 20 Std. |
| 7) 26 | ♀ | Seit 3 Wochen zunehmende Belastungsdyspnoe, abends Knöchelödeme. Ovulationshemmer. Ambulant massive Lungenembolie mit mehrmaligem Herzstillstand und externer Herzmassage durch Hausarzt. Stationäre Einweisung in | 4 1/2 Std. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Kreiskrankenhaus, dort Behandlung mit Katecholaminen, Liquemin und Sauerstoff, anschließend Verlegung zur Embolektomie. | |
| 8) 47 | ♂ | Vor 1 Monat B II-Operation wegen rezidivierender Ulcera duodeni. Nach Entlassung abends schwerste Dyspnoe, Orthopnoe, RR 90/80 mmHg, Frequenz 140/min. Stationäre Einweisung in auswärtiges Krankenhaus, dort Behandlung mit Strophantin, Dopamin und Heparin. Wegen mangelnder Besserung der Symptomatik Verlegung zur Embolektomie. | 24 Std. |
| 9) 37 | ♂ | Vor 2 Jahren Herzinfarkt, Koronare Herzerkrankung bekannt. Direkt nach Thrombektomie der Beckenvenen massive Lungenembolie mit Schock, dann Verlegung in Herzchirurgische Klinik. | 3 Std. |
| 10) 17 | ♂ | Vor 3 Wochen Unterschenkelfraktur, Entlassung mit Unterschenkel-Gehgips. Am Operationstag abends daheim massive Lungenembolie, 1 1/2 Std. später in auswärtigem Krankenhaus Beginn einer fibrinolytischen Therapie. Mehrmals Herzstillstand. Verlegung in der gleichen Nacht zur Embolektomie wegen Herzstillstand. | 6 Std. |
| 11) 50 | ♀ | Einnahme von Ovulationshemmern. Seit 5 Tagen stationär wegen Phlebothrombose linker Unter- und Oberschenkel. Nach 2 Tagen Lungenembolie mit RR 120/80, Frequenz 140/min, Ruhedyspnoe und Thoraxschmerz. Streptokinase- und Liquemintherapie. 3 Tage später Bewußtlosigkeit, Pulslosigkeit, externe Herzmassage. | 71 Std. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 12) 47 | ♀ | 2 Tage nach vaginaler Uterusamputation wegen Uterus myomatosus mit Metrorhagien massive Lungenembolie mit zeitweiligem Herzstillstand und erfolgreicher externer Herzmassage. Behandlung mit Adrenalin bei kardiogenem Schock und Verlegung in Herzchirurgische Klinik. | 2 Std. |
| 13) 30 | ♂ | Vor Jahren Sprunggelenksfraktur rechts. Danach immer wieder Beschwerden mit Anschwellung des rechten Unterschenkels. Mehrfache Behandlung wegen Thrombophlebitis. 36 Std. vor der Embolektomie erste Symptomatik einer Lungenembolie, deswegen stationäre Aufnahme in auswärtigem Kreiskrankenhaus. 6 Std. vor der Embolektomie akut Atemnot, Lippenzyanose, feuchte blasse Haut und substernaler Schmerz mit Ausstrahlung in den linken Arm, Behandlung mit Heparin. Wegen mangelnder Besserung Verlegung zur Embolektomie. | 6 Std. |
| 14) 30 | ♂ | Erste Symptomatik einer Lungenembolie unmittelbar nach Leistenhernienoperation, 8 Tage später Verlegung in ein anderes Krankenhaus wegen AZ-Verschlechterung. Dort angiographische Diagnosesicherung und Verlegung zur Embolektomie am nächsten Tag. | |
| 15) 37 | ♀ | Ovulationshemmer in der Vorgeschichte. 12 Tage vor der Embolektomie Hysterektomie, Verdacht auf Lungenembolie 8 Tage später. Keine Therapie. Nach 4 weiteren Tagen massive Lungenembolie mit Schock, Katecholaminbehandlung. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | 3 Std. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 16) 37 | ♀ | 5 Tage nach Cholecystektomie in auswärtigem Krankenhaus massive Lungenembolie. Behandlung mit Dopamin, Digitalis und Liquemin. Später Verlegung zur Embolektomie. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | 24 Std. |
| 17) 62 | ♀ | In der früheren Anamnese Lungenembolie und Saphenektomie rechts. Stationärer Krankenhausaufenthalt wegen Asthma bronchiale mit wiederholtem Status asthmaticus, Herzinsuffizienz und insulinpflichtigem Diabetes mellitus. Nach Lungenembolie mit Kollaps und Thoraxschmerz Behandlung mit Heparin, Katecholaminen und Intubation. Verlegung zur Embolektomie. Keine medikamentöse Thromboseprophylaxe. | 4 Std. |
| 18) 58 | ♀ | Vorerkrankungen: Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie. Östrogentherapie wegen klimakterischer Beschwerden. 12 Stunden vor der Embolektomie plötzlich stärkste linksthorakale Schmerzen, Atemnot, Lippenzyanose, obere Einflußstauung. Danach Einweisung in auswärtiges Krankenhaus, von dort Verlegung in Herzchirurgische Klinik. | 12 Std. |
| 19) 30 | ♀ | Zustand nach Oberlappenresektion wegen Lungen-Tbc vor Jahren. Krankenhausbehandlung wegen Tbc-Rezidiv und tiefer Beinvenenthrombose. Low dose Heparin-Behandlung (bei cavernöser Lungen-Tbc). Massive Lungenembolie mit akuter Atemnot, Zyanose, Tachykardie und therapieresistenter kardio- | 3 Std. |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | gener Schock mit respiratorischer Acidose. Verlegung von auswärtigem Krankenhaus zur Embolektomie. | |
| 20) | 56 | ♂ | Aus der früheren Anamnese 2 Lungenembolien bekannt. Während eines stationären Krankenhausaufenthaltes wegen Hirnembolie mit Halbseitenlähmung schwerer Schmerzanfall der linken Thoraxhälfte, verbunden mit Dyspnoe und Zyanose. Verlegung innerhalb des Krankenhauses auf die Herzchirurgische Abteilung. | 1 - 1 1/2 Std. |
| 21) | 42 | ♀ | Massive Lungenembolie während eines Krankenhausaufenthaltes zur Durchführung einer Lumbalpunktion wegen Verdacht auf Multiple Sklerose. Anschließend Verlegung auf die interne Station im Hause, von dort nach Pulmonalisangiographie und Szintigramm Verlegung auf die Herzchirurgische Abteilung. | 4 Std. |
| 22) | 27 | ♂ | Vor 10 Jahren massive Lungenembolie mit zeitweiligem Atem- und Herzstillstand. Postthrombotisches Syndrom links bekannt. Vor 2 Jahren Babcock-Operation bds.. Erste Symptome einer Lungenembolie 9 Tage vor der Embolektomie, Verschlechterung der Symptomatik 5 und 7 Tage später mit Ruhedyspnoe und Hämoptoe. 1 Tag vor der Embolektomie stationäre Aufnahme in einem auswärtigen Krankenhaus und Verlegung zur Embolektomie nach Pulmonalisangiographie. | |
| 23) | 63 | ♀ | Mäßig ausgedehnte Spitzenoberfeld-Tbc bds. Vor 4 Tagen Vertebrotomie im Bereich LWK1 wegen unspezifischer Spondylitis. Am Embolektomietag morgens erstmals Lungenembolie, schwere Reembolie am Vormittag mit | 1 1/2 Std. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | Bewußtlosigkeit, RR nicht meßbar. | |
| 24) 69 | ♀ | 11 Tage vor der Embolektomie auf der internistischen Abteilung im Hause wegen Tachyarrhythmien, bekann seit 1977. Verdacht auf Koronare Herzerkrankung. Venenthrombose in der Vorgeschichte. Thromboseprophylaxe mit low dose Heparin. Am Operationstag Kollaps mit Bewußtlosigkeit, Kaltschweißigkeit, Brustschmerz, Schock. Vorübergehende Kreislaufstabilisierung unter Katecholamin- und Heparinbehandlung. Wegen Verschlechterung Verlegung auf die Herzchirurgische Abteilung. | 9 Std. |
| 25) 41 | ♂ | Seit 14 Tagen auf der internistischen kardiologischen Station wegen "Verdacht auf Virusmyokarditis nach grippalem Infekt. DD: "Congestive Cardiomyopathie, rezidivierende Lungenembolien". Behandlung mit Calciparin wegen Linksdilatation und Vorhofflimmern. 2 Tage vor der Operation rechtsseitige Thoraxschmerzen. Am Operationstag Verlegung auf die Herzchirurgische Abteilung wegen Verschlimmerung der Symptomatik. | |
| 26) 65 | ♀ | Vor 7 Jahren Apoplex mit Hemiparese rechts. Vor 2 Jahren tiefe Venenthrombose beider Beine. 12 Tage vor der Embolektomie distale Unterschenkelfraktur links, Behandlung mit Gipsverband. Am Operationstag daheim kardiogener Schock mit initialer Bewußtlosigkeit, livide Hautverfärbung, Dyspnoe. Stationäre Behandlung mit Katecholaminen und Heparin. Wegen mangelnder Besserung | 15 Std. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | nach 12 Stunden Verlegung zur pulmonalen Embolektomie. Vor der Embolie Behandlung mit Marcumar. | |
| 27) 63 | ♀ | Stationärer Krankenhausaufenthalt auf der Neurologischen Abteilung im Hause wegen Verdacht auf Myelitis transversa. Nach 3 Tagen Lungenembolie, zunächst konservative Behandlung mit Heparin. Am nächsten Tag Zyanose, obere Einflußstauung, RR nicht meßbar. Externe Herzmassage. | 1/2 Std. |

## 1. Patienten

### 1.1. Vorgeschichte

In der Zeit vom 16.4.64 bis zum 6.9.83 wurde an der Herzchirurgischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München bei 27 Patienten mit massiver Lungenembolie eine pulmonale Embolektomie durchgeführt. Es handelte sich um 17 Frauen und 10 Männer im Alter zwischen 17 und 69 Jahren (im Mittel 46,5 Jahre). Bei 19 Patienten ist die Symptomatik einer Lungenembolie während eines stationären Krankenhausaufenthaltes aufgetreten, 7 dieser Patienten waren zuvor operativ behandelt worden. 1 Patientin hatte 4 Tage zuvor eine Entbindung. Die übrigen 11 Patienten wurden wegen internistischer oder neurologischer Erkrankungen konservativ behandelt. Von den 8 Patienten, bei denen die Lungenembolie unter ambulanter Therapie aufgetreten war, hatten 2 eine kurz zurückliegende Operation und 2 weitere einen Gipsverband wegen einer Unterschenkelfraktur. Anamnestische oder

klinische Hinweise für eine Beinveneninsuffizienz oder eine Thrombophlebitis fanden sich in 10 Fällen.
Die Risikofaktoren für eine Lungenembolie, die im gesamten Patientengut vorhanden waren, sind auf Tabelle 8 dargestellt. In allen 27 Fällen hatte mindestens einer dieser Faktoren vorgelegen.

| Risikofaktoren | Häufigkeit |
|---|---|
| Stationärer Krankenhausaufenthalt | 19 |
| Postoperative Zustände | 9 |
| davon abdom. Operationen | 4 |
| gynäkol. Operationen | 3 |
| orthopäd. Operationen | 2 |
| Chronische Beinveneninsuffizienz | |
| Thrombophlebitis | 10 |
| Herzkrankheiten | 5 |
| Lungenembolie in der Vorgeschichte | 3 |
| Chronische Lungenerkrankungen | 3 |
| Neurologische Erkrankungen | 3 |
| Frakturen (konservativ behandelt) | 2 |
| Malignome | 1 |
| Ovulationshemmer | 4 |
| Diabetes mellitus | 3 |

Tabelle 6: Risikofaktoren für eine Lungenembolie bei 27 embolektomierten Patienten.

In der Übersicht über die Vorgeschichte der 27 operierten Patienten (Tabelle 7) ist in Spalte 3 die Zeit zwischen dem Auftreten der Symptomatik einer massiven Lungenembolie und dem Beginn der

pulmonalen Embolektomie wiedergegeben. Soweit sich in der Vorgeschichte aus der beschriebenen Symptomatik eine schwere Reembolie bei vorausgegangenen leichteren Embolien abgrenzen läßt, wurde diese als Beginn der massiven Lungenembolie gewertet. In 3 Fällen (Pat.Nr.14,22,25) war dem dokumentierten klinischen Verlauf nur eine progrediente Verschlechterung ohne abgrenzbares Ereignis im Sinne einer massiven Lungenembolie zu entnehmen. Bei den übrigen 24 Patienten lag die Zeit zwischen dem Auftreten der massiven Lungenembolie und dem Beginn der chirurgischen Behandlung zwischen 1/2 und 72 Stunden. Bei 12 dieser Patienten war nach der massiven Embolie zunächst eine konservative Therapie versucht worden, wobei nur in 2 Fällen fibrinolytisch behandelt wurde. Die Zeit bis zum Beginn der Embolektomie lag in diesen Fällen zwischen 6 und 72 Stunden (im Mittel 17,5 Stunden). Bei den übrigen 12 Patienten wurde eine chirurgische Intervention unmittelbar nach Durchführung der obligatorischen Schocktherapie und mehr oder weniger intensiver Diagnostik veranlaßt. Die hierfür benötigte Zeitspanne lag zwischen 1/2 und 4 1/2 Stunden (im Mittel 2,66 Stunden). 5 Patienten hatten die Lungenembolie im Bereich des eigenen Klinikkomplexes erlitten, die übrigen 22 wurden von auswärtigen oder innerstädtischen Krankenhäusern zuverlegt.

## 1.2. Präoperative Befunde

Der präoperative klinische Zustand der 27 operierten Patienten ist auf Tabelle 9 im einzelnen wiedergegeben. Bei 7 Patienten (Pat.Nr. 1,3,7,10,11,23,27) war wegen Herzstillstand oder Kreislaufinsuffizienz bis zum Anschluß an die Herzlungenmaschine eine externe oder interne Herzmassage notwendig. Bei 5 Patienten (Pat. Nr.6,14,21,22,25) bestand kein manifester Schockzustand. Die übrigen 15 Patienten wurden im kardiogenen Schock mit therapieresistenter Hypotension (im Mittel 81 mmHg systolisch) eingeliefert.

Von den 13 dokumentierten EKG's waren in 10 Fällen Hinweise für ein akutes Cor pulmonale vorhanden. Der bei 10 Patienten dokumentierte zentralvenöse Druck lag zwischen 17 und 30 cm $H_2O$, im Mittel bei 20,5 cm $H_2O$.
In 11 Fällen wurde präoperativ eine Pulmonalisangiographie durchgeführt, die bei 2 Patienten (Pat.Nr.18,19) wegen Blutdruckabfalls während der Untersuchung abgebrochen werden mußte. Bei weiteren 4 Patienten lag ein Perfusionsszintigramm vor, 2 dieser Szintigramme waren vor dem (vermuteten) letzten Embolierezidiv angefertigt worden. Die 9 auswertbaren Angiographien ergaben in allen Fällen Verschlüsse des pulmonal-arteriellen Gefäßbaums von 50% oder mehr, die 2 nach dem letzten Embolierezidiv angefertigten Szintigramme Perfusionsausfälle von mindestens 40%. Bei keinem der 7 reanimationsbedürftigen Patienten wurde präoperativ ein Szintigramm oder eine Pulmonalisangiographie durchgeführt oder auch nur versucht.

## 2. Operationsmethoden

### 2.1. Embolektomie unter Drosselung des Hohlvenenflusses (inflow occlusion)

Die Eröffnung des Thorax erfolgt durch mediane Längssternotomie. Das Perikard wird längsgespalten. Anschließend werden die obere und untere Hohlvene mit einem Bändchen umschlungen. Dann werden an der Vorderwand der A.pulmonalis im Abstand von 4 - 5 cm zwei Haltenähte gelegt, die A.pulmonalis unter Hochhalten der Haltefäden tangential angeklemmt und bei liegender Klemme inzidiert. Danach werden beide Hohlvenendrosseln angezogen und die Klemme an der A.pulmonalis nach Leerschlagen des Herzens abgenommen. Jetzt können alle Äste der A.pulmonalis systematisch abgesaugt

Tabelle 7: Präoperative Befunde bei 27 embolektomierten Patienten.

| NR | PRÄOPERATIVER KLINISCHER ZUSTAND | EKG | ZVD | SZINTIGRAPHIE ODER ANGIOGRAPHIE |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Interne Herzmassage bei auswärts vorgenommener Thorakotomie | - | - | - |
| 2 | RR 60 - 70 mmHg systolisch unter massiver Catecholamintherapie | Sinustachykardie, Rechtstyp, klassischer Rechtsschenkelblock, ST-Senkung in den rechts und linkspräcordialen Ableitungen | 17 cm $H_2O$ | Angio:Verschluß der rechten Mittel- und Unterlappenarterien, Verschluß der linken Mittellappenarterie |
| 3 | Externe Herzmassage erforderlich. Bradykardie, systolischer Druck in der Aorta 40 mmHg | - | - | - |
| 4 | RR 80/60 mmHg bei Catecholamintherapie. Oligo- bis Anurie | - | massive Halsvenenstauung | - |
| 5 | RR 100/50 mmHg, Frequenz 90/min unter Catecholamintherapie, $PO_2$ 56 mmHg | - | Vor Angiographie 30 cm $H_2O$, danach 12 cm $H_2O$. | Angio:Kontrastmittelabbruch im Bereich des Oberlappenabgangs links sowie aller 3 Abgänge rechts |
| 6 | RR 110/70 mmHg, Frequenz 120/min | Ausgeprägte biventrikuläre Repolarisationsstörungen | - | Szintigramm: Perfusionsausfall rechter Oberlappen anterior, rechts basal anterior, gesamter linker Unterlappen, laterale vordere Teile des linken Oberlappens |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 7 | Externe Herzmassage erforderlich | negative T-Wellen, vorwiegend rechtspräcordial, sich entwickelnder Rechtsschenkelblock | - | - |
| 8 | RR 100/60 mmHg, Frequenz 150/min unter Catecholamintherapie. $PO_2$ 47 mmHg. Hb 9,4 g%, Hk 30%. Kreatinin 1,9 mg%. | $S_I Q_{III}$-Typ, inkompletter Rechtsschenkelblock | 20 cm $H_2O$ | - |
| 9 | RR labil unter Catecholamintherapie (zwischen 70 mmHg systolisch und 145/80 mmHg) | - | - | - |
| 10 | RR nicht meßbar, externe Herzmassage, Streckkrämpfe, linke Pupille entrundet | - | - | - |
| 11 | Externe Herzmassage erforderlich, Asystolie, Pupillen weit und starr. $PO_2$ 46, PH 7,0, $pCO_2$ 106 | - | - | - |
| 12 | Auf dem Transport wiederholt Herzstillstand, erfolgreiche externe Herzmassage. RR 90/40 mmHg, Frequenz 120/min unter Catecholamintherapie | - | Erhebliche obere Einflußstauung | - |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 13 | RR 100/60 mmHg, Frequenz 110/min unter Catecholamintherapie. Feuchte, blasse Haut, Lippencyanose. $PO_2$ 30,3, unter Sauerstoffgabe 59 mmHg | - | - | Angiographie: Reitender Embolus vom linken oberen bis zum linken unteren Pulmonalisast |
| 14 | RR 130/80 mmHg, Frequenz 140/min, Orthopnoe, Tachypnoe | $S_I Q_{III}$-Typ, Verschiebung der Übergangszone nach links | 30 cm $H_2O$ | Angiographie: Occlusion der rechten Lungenarterie, nahezu total, zentral |
| 15 | RR 60/0 mmHg, Frequenz 120/min unter Catecholamintherapie. Anurie | - | 20 cm $H_2O$ | - |
| 16 | RR 95/55 mmHg unter Catecholamintherapie, Frequenz 130/min. | Inkompletter Rechtsschenkelblock, Diskordanz der Kammerendteile links- und rechtspräcordial und in den inferioren Extremitätenableitungen | 17 cm $H_2O$ | Szintigramm: Totaler Perfusionsausfall der linken Lunge, rechts nur noch geringe Anreicherung des rechten Lungenunterfeldes. Angiographie: Mit Szintigramm übereinstimmend |
| 17 | RR 70 mmHg systolisch unter Catecholamintherapie | Neuaufgetretener inkompletter Rechtsschenkelblock, ST-Hebung in $V_1$-$V_4$. | 18 cm $H_2O$ | Angiographie: Bilaterale zentrale Lungenembolie mit Strombahneinengung von deutlich über 50% |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 18 | RR 90/60 mmHg, Frequenz 100/min unter Catecholamintherapie. $pO_2$ 50,2,PH 7,18 | $S_IQ_{III}$-Typ,Inkompletter Rechtsschenkelblock | 18 cm $H_2O$ | Angiographie abgebrochen wegen Blutdruckabfall |
| 19 | RR 80 mmHg systolisch unter Catecholamintherapie. $pO_2$ 40 mmHg, Acidose | Rechtsherzbelastungszeichen, schon vor der Embolie bekannt | - | Angiographie abgebrochen wegen Blutdruckabfall |
| 20 | RR 60/40 mmHg, Bradykardie, Blutdruckabfall vor der Angiographie | - | 18 cm $H_2O$ | - |
| 21 | RR 130/80 mmHg, Frequenz 110/min | - | - | Angiographie: Pulmonalishauptstamm rechts total verschlossen, im linken Pulmonalisbereich Minderperfusion des unteren und mittleren Drittels |
| 22 | RR 120/80 mmHg, Frequenz 120/min. $pO_2$ 63,6 mmHg, $pCO_2$ 55 mmHg, PH 7,19 | $S_IQ_{III}$-Typ,Sinustachykardie, angehobener und bogig-descendierender ST-Verlauf in $V_1$-$V_3$.P-Erhöhung im Vergleich zum Vor-EKG | 17 cm $H_2O$ | Angiographie: Vollständiger Perfusionsausfall linker und rechter Oberlappen, minimale Perfusion linker Unterlappen. Perfusionsminderung beide Mittellappen |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 23 | Externe Herzmassage erforderlich. RR ca. 40 mmHg systolisch , Frequenz 110/min, $pO_2$ 41,4 mmHg, $pCO_2$ 100,5 mmHg, PH 7,016 | - | - | Szintigramm (vor dem vermuteten Embolierezidiv angefertigt): Perfusionsausfall rechts |
| 24 | RR zwischen 60 und 90 mmHg systolisch unter Catecholamintherapie. Frequenz 90/min, $pO_2$ 52 mmHg | Akuter Rechtsschenkelblock, $S_I Q_{III}$-Typ | - | Angiographie: Verschluß des linken Hauptstammes unter Beteiligung des rechten |
| 25 | RR labil, zeitweise 140/80 mmHg, Frequenz 210/min bei absoluter Tachyarrhythmie. $pO_2$ 74 mmHg bei Sauerstoffgabe | Absolute Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern | - | Angiographie: Abbruch der rechten Pulmonalarterie nach dem Pulmonalishauptstamm |
| 26 | RR 90/60 mmHg, Frequenz zwischen 70 und 140/min. $pO_2$ 57 mmHg unter Sauerstoffgabe | Sinustachykardie, Frequenz 120/min, neuaufgetretener Steiltyp. Rechtspräcordiale Repolarisationsstörungen | - | Szintigramm: Ausgedehnte Perfusionsausfälle in beiden Lungen |
| 27 | Externe Herzmassage erforderlich. RR nicht meßbar. | - | 20,5 cm $H_2O$ | Szintigramm vom Vortag (vor dem vermuteten Embolierezidiv): Perfusionsdefekt in beiden Unterlappen |

werden, wobei der Anästhesist durch mehrfaches Aufblähen der Lungen die retrograde Förderung der Thromben unterstützt. Die Drosselung der Hohlvenen wird nach spätestens 90 - 120 Sekunden unterbrochen und vorher die A.pulmonalis erneut angeklemmt. Anschließend kommt es in der Regel zu einem vehementen Herzschlag mit einem erheblichen Blutdruckanstieg. Das Verfahren kann nach einer Erholungszeit von 5 - 10 Minuten 1 - 2 mal wiederholt werden, wenn der Verdacht besteht, daß noch weitere hämodynamisch wirksame Emboli abgesaugt werden können. Der Verschluß der A.pulmonalis erfolgt doppelt überwendlich mit 4/0 oder 5/0 Prolene. 3 Patienten wurden in dieser Weise operiert, die Operationszeit lag zwischen 50 und 90 Minuten.

## 2.2. Pulmonale Embolektomie mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufs

Die übrigen 24 Patienten wurden mit Hilfe der Herzlungenmaschine operiert, in 3 Fällen nach anfänglichem erfolglosem Embolektomieversuch in "inflow occlusion". Auch hier erfolgt die Thorakotomie durch mediane Längssternotomie. Nach Kanulieren der Aorta sowie der oberen und unteren Hohlvene und Erzeugung einer leichten bis mittelschweren Hypothermie, wird die A.pulmonalis längsinzidiert und mit dem Sauger alle Lungenarterienäste nach Thromben abgesucht. Dabei wird die Thrombenförderung durch Blähen der Lungen durch den Anästhesisten unterstützt. In 2 Fällen wurden zusätzlich nach Pleuraeröffnung die Lungen manuell ausgepreßt, ohne daß weitere Thromben gefördert werden konnten. Bei weiteren 3 Patienten konnten mit Hilfe eines Fogarty-Katheters Gerinnsel entfernt werden, 2 mal aus der A.pulmonalis und 1 mal aus der Vena cava inferior. Die Operationszeit lag bei den 18 Patienten, bei denen die Operation zu Ende geführt wurde, zwischen 240 und 100 Minuten, im Mittel bei 153 Minuten. (Die 6 Patienten, die auf dem Operationstisch verstarben, wurden bei der Errechnung

der durchschnittlichen Operationsdauer ausgeschlossen).
In 4 Fällen wurde vor der Thorakotomie ein partieller Bypass an den Femoralgefäßen angelegt. Hierbei werden nach einem Schrägschnitt in der gewählten Leistenbeuge und Freipräparieren der A.femoralis communis bis zur Aufzweigung in die Superficialis bzw. Profunda die erwähnten Gefäße mit Nabelschnurbändchen angeschlungen, die A.femoralis cranial und caudal gedrosselt, quer inzidiert und kanuliert. Die arterielle Leitung der Herzlungenmaschine wird angeschlossen. Dann wird eine U- oder Tabaksbeutelnaht an der V.femoralis gelegt, diese dann caudal gedrosselt und kanuliert. Nun folgt der Anschluß der venösen Leitung der Herzlungenmaschine. Das Verfahren bietet den Vorteil, daß der Anschluß an die extrakorporale Zirkulation keine Untergrechung der externen Herzmassage erfordert. Anschließend kann der Thorax in üblicher Weise eröffnet und von der V.femoralis in beide Hohlvenen umkanuliert werden. Die Embolektomie wird dann in der oben beschriebenen Weise ausgeführt.

## 3. Resultate

### 3.1. Postoperativer Verlauf

Von den 27 embolektomierten Patienten haben 15 den Eingriff überlebt, darunter 10 Frauen und 5 Männer. Die Frühletalität betrug damit im gesamten Patientenkollektiv 44,5%. Von den 7 Patienten, die unter Reanimationsbedingungen in die Herzchirurgische Klinik eingeliefert wurden, konnte nur eine Patientin gerettet werden. In den 15 Fällen, in denen präoperativ ein irreversibler Schockzustand vorlag, sind 5 Patienten verstorben. Von den 5 Patienten ohne manifesten Schockzustand

Tabelle 8 : Operationstechnik und Resultate bei 27 embolektomierten Patienten

| Nr | Operationstechnik Op-Jahr | Entferntes Material | Ergebnisse und postoperativer Verlauf |
|---|---|---|---|
| 1 | HLM 1964 | Daumenendgliedgroßer Embolus aus der rechten Lungenarterie, sonst beidseits kleineres Material | 4 Stunden postoperativ unstillbare Blutungen bei V.a. hämorrhagische Diathese. † am Op-Tag |
| 2 | "inflow occulsion" 1969 | Aus der rechten und linken A.pulmonalis reichlich bis zu 8 cm lange Emboli | Komplikationsloser postoperativer Verlauf |
| 3 | "inflow occlusion" + HLM 1969 | Reichlich embolisches Material aus beiden Lungenarterien | Irreversible Rechtsherzschädigung. † in tabula |
| 4 | HLM 1970 | Zahlreiche 6-8 cm lange Thromben aus beiden Pulmonalarterien | Komplikationsloser postoperativer Verlauf |
| 5 | HLM; Ligatur beider Femoralvenen 1972 | Vereinzelte bleistiftstarke schwarzgraue Emboli | Am 1. postoperativen Tag unstillbare Blutungen bei hämorrhagischer Diathese Pathologie: Intrahepatisches Gallengangs-Ca mit Lebermethastasen |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 6 | "inflow occlusion" 1973 | 8 cm langer, 1 1/2 cm dicker Embolus aus der rechten Lungenarterie, links Entfernung eines 32 cm langen Embolus aus dem Unterlappengefäß | Komplikationsloser postoperativer Verlauf |
| 7 | HLM; vorher partieller Bypass an den Femoralgefäßen 1973 | Wenig kleineres (bis zu bohnengroßes) Material | Verzögerte Rekonvaleszenz mit Sepsis, akutem Nierenversagen mit Dialyse und Sternumosteomyelitis |
| 8 | "inflow occlusion" 1973 | Mehrere 10-12 cm lange Emboli bds. | Unkomplizierter postoperativer Verlauf |
| 9 | "inflow occlusion" + HLM 1974 | Vorwiegend aus den rechten Lungenarterienästen mehrmals bis bohnengroßes embolisches Material. Entfernung von zwei 10 cm langen Thromben aus der Vena cava | Nach einem Monat Reoperation wegen Sternumdehiszenz, sonst unauffälliger postoperativer Verlauf |
| 10 | HLM 1974 | Keine Thrombenförderung | ✝ in tabula wegen irreversiblem Rechtsherzversagen. Obduktion: Multiple Lungenembolien in den mittleren und kleineren Lungenarterienästen, mit Ausnahme des rechten Oberlappens vollständig verschließend |
| 11 | HLM; vorher partieller Bypass an den Femoralgefäßen 1975 | Zentrale, ca. 3-10 cm lange kleinfingerdicke Emboli aus beiden Lungenarterien | ✝ in tabula wegen Asystolie bei Rechtsherzversagen |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 12 | "inflow occlusion" + HLM 1976 | Reichlich thrombotisches Material aus den rechten Ober-, Mittel- und Unterlappengefäßen und aus dem linken Unterlappen | Mäßiges organisches Psychosyndrom, distal betonte Armschwäche links und Sensibilitätsstörungen, sonst unauffälliger postoperativer Verlauf |
| 13 | HLM 1976 | 7 cm langer Embolus, 1 cm dick, aus der linken Lungenarterie | Schirmfilterimplantation wegen tiefer Venenthrombose bis zum Iliacasystem. Am 1. postoperativen Tag Rethorakotomie wegen Hämatothorax. Sonst unauffälliger postoperativer Verlauf |
| 14 | HLM 1976 | Mehrere bis zu 5 cm lange, teils wandadhärente Emboli aus der rechten Lungenarterie. | Am 2. postoperativen Tag Hirntod bei V.a. Reembolie. Zuvor stabile Kreislaufverhältnisse. Keine Obduktion |
| 15 | HLM 1977 | Aus beiden Lungenarterien frische, dann auch älter erscheinende Thromben | Am 2.postoperativen Tag Tod infolge massiver Lungenblutung |
| 16 | HLM 1977 | Entfernung von Emboli aus der linken A.pulmonalis und aus der rechten Oberlappenarterie | Unauffälliger postoperativer Verlauf |
| 17 | HLM 1977 | Entfernung eines kleinfingerlangen 1 cm dicken Embolus aus der rechten Lungenarterie, links bis zu 1 cm dickes bröckeliges Material | Am 1. postoperativen Tag nach anfänglicher Kreislaufbesserung low output mit irreversiblem Schock. † an Rechtsherzversagen |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 18 | HLM 1978 | Entfernung eines 7 x 2 cm großen Embolus aus der rechten A.pulmonalis | Unkomplizierter postoperativer Verlauf |
| 19 | HLM 1978 | Spontane Entleerung eines 10 cm langen, daumendicken Embolus aus dem Truncus pulmonalis. Kein weiteres Material | Verzögerte Rekonvaleszenz mit Pneumonie und Pneumothorax mit respiratorischer Insuffizien kontrollierte und assistierte Beatmun ca. 2 1/2 Monate po operativ notwendig |
| 20 | HLM 1979 | Entfernung eines 7 cm langen Embolus aus dem linken Pulmonalisast | Am 1. postoperative Tag Druckabfall, As stolie bei irreversibler Rechtsherzschädigung. Keine Obduktion |
| 21 | HLM 1980 | Entfernung bis zu daumendicker Emboli aus dem rechten Hauptstamm. Links keine Thrombenentfernung | Unkomplizierter pos operativer Verlauf |
| 22 | HLM 1980 | Ein halbes Dutzend daumengroße, frische und ältere Partikel aus beiden Lungenarterien | Postoperativ Implantation eines Mobin-Udin Schirms. Sonst komplikationsloser postoperativer Verlauf |
| 23 | HLM, zuvor partieller Bypass an den Femoralgefäßen 1981 | Entfernung von 3 langen, geschichteten, älteren Emboli rechts, links keine Förderung | † in tabula an irreversiblem Rechts herzversagen |
| 24 | HLM 1981 | Mehrere brüchige Emboli aus dem linken Hauptstamm, einiges Material aus dem rechten Hauptstamm | † in tabula bei intraoperativem Lungenödem, Lungenblutung und irreversiblem Rechtsherz versagen. Obduktion: |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | Hochgradige Stenose der A.coronaria dextra, rechts und links noch frische Thromben in beiden Hauptstämmen der A.pulmonalis |
| 25 | HLM 1982 | Entfernung von embolischen Ausgüssen aus der rechten Unterlappenarterie, teils alte, wandadhärente Emboli | Postoperativ Infarktpneumonie, sonst komplikationsloser Verlauf |
| 26 | HLM 1983 | Sehr viel, sehr großteiliges frisches embolisches Material, peripher Entfernung langer Ausgußzylinder | Unkomplizierter postoperativer Verlauf |
| 27 | HLM, zuvor partieller Bypass an den Femoralgefäßen 1983 | Entfernung eines Embolus aus der rechten Lungenarterie, links Entfernung von kleinerem Material | ⌶ in tabula bei protrahiertem irreversiblem Rechtsherzversagen |

vor der Operation haben 4 überlebt.

Der postoperative Verlauf war bei 9 der 15 überlebenden Patienten im wesentlichen unauffällig. Die schwersten Komplikationen traten bei einer 30-jährigen Patientin auf (Pat.Nr.19), die vor der Operation wegen einer offenen Lungentuberkulose stationär

behandelt wurde. 12 Jahre zuvor war wegen einer Tbc bereits eine Oberlappenresektion links durchgeführt worden. Postoperativ kam es zu einer schweren Pneumonie mit Pneumothorax und respiratorischer Insuffizienz, die eine ca. 2 1/2-monatige kontrollierte bzw. assistierte Beatmung erforderlich machte. Wegen Kammerflattern mußte im Laufe des Krankheitsgeschehens mehrfach defibrilliert werden. Eine vor der Krankenhausentlassung durchgeführte Lungenfunktionsprüfung ergab 5 Monate nach der Embolektomie noch eine mittelgradige kombinierte Ventilationsstörung. Eine weitere 26-jährige Patientin (Pat. Nr.7) entwickelte postoperativ eine Sepsis mit vorübergehendem dialysebedürftigem Nierenversagen. Außerdem bestand später noch jahrelang eine Sternum-Osteomyelitis. In 2 weiteren Fällen wurden jeweils eine Rethorakotomie wegen Hämatothorax und eine Reoperation wegen Sternum-Dehiszenz notwendig. Eine Patientin mit präoperativem reversiblem Herzstillstand zeigte postoperativ Hinweise auf ein leichtes organisches Psychosyndrom und eine linksseitige distal betonte Armschwäche. Ein Patient schließlich entwickelte postoperativ eine schwere Infarktpneumonie.

### 3.2. Todesursachen

Von den 12 Patienten, die die Operation nicht überlebt haben, verstarben 6 auf dem Operationstisch im irreversiblen Rechtsherzversagen. Bei 5 von ihnen war bis zur Operation wegen insuffizienter Kreislaufverhältnisse eine externe Herzmassage notwendig. Bei der 6. Patientin (Pat.Nr.24) mit präoperativem kardiogenen Schock entwickelte sich intraoperativ neben einem Rechtsherzversagen ein Lungenödem. Die Obduktion ergab u.a. eine fortgeschrittene Koronare Herzerkrankung. Ein weiterer Patient, bei dem während der Angiographie ein Druckabfall mit Bradykardie und schließlich präoperatives Kammerflimmern aufgetreten war, verstarb ebenfalls 14 Stunden nach der Beendigung

der Operation im Rechtsherzversagen, ebenso wie eine andere Patientin mit anamnestisch bekanntem Asthma bronchiale und chronischer Rechtsherzbelastung bereits vor der Lungenembolie (Pat.Nr.24 bzw.17). 3 der operierten Patienten verstarben an Blutungskomplikationen, bei einer von ihnen war nach auswärts durchgeführter Thorakotomie eine 2-stündige interne Herzmassage vor der Embolektomie durchgeführt worden (Pat.Nr.1). Ein weiterer Patient mit einem intrahepatischen Gallengangs-Carcinom und Lebermetastasen (bei der Obduktion festgestellt) verstarb am 1. postoperativen Tag an unstillbaren Blutungen bei ausgeprägten Gerinnungsstörungen. Eine Blutungsquelle konnte bei der Rethorakotomie nicht gefunden werden. Bei der dritten Patientin kam es zu massiven Lungenblutungen am 2. postoperativen Tag. Hier bestand während der Embolektomie der Verdacht auf eine Perforation einer Lungenarterie im Bereich des rechten Unterlappens; auf eine zunächst erwogene Lobektomie war verzichtet worden. Ein weiterer Patient (Pat.Nr.14) verstarb am 2. postoperativen Tag, vermutlich an einer Reembolie.

### 3.3. Thrombenförderung

Bei 26 Patienten konnte durch die Operation embolisches Material aus den Lungenarterien entfernt werden, wobei in 4 Fällen (Pat.Nr. 5,7,9,24) ein auffallendes Mißverhältnis zwischen präoperativem klinischen und/oder angiographischem Befund einerseits und der Menge des entfernten embolischen Materials andererseits bestand. 2 dieser 4 Patienten sind verstorben. Bei einem von ihnen (Nr.5) kam es nach der Angiographie, die einen Kontrastmittelabbruch im Bereich des Oberlappenabgangs links und aller 3 Lappengefäße rechts zur Darstellung gebracht hatte, zu einem Abfall des zentralvenösen Druckes von 30 auf 12 cm $H_2O$. Intraoperativ waren dann nur noch vereinzelte, 1 - 2 cm lange Emboli zu entfernen. Vermutlich ist hier bei der Angiographie embolisches Material nach peripher verschleppt worden. In einem anderen Fall (Pat.Nr.24) ließ

sich ebenfalls nur einiges brüchiges embolisches Material entfernen.Bei der Obduktion waren noch frische Emboli in beiden Hauptstämmen der A. pulmonalis vorhanden. Der Patient (Nr.10), bei dem sich intraoperativ keine Emboli entfernen ließen, hatte nach dem Obduktionsbefund multiple, bis auf den Bereich des linken Oberlappens vollständig verschließende Lungenembolien in den kleinen und mittleren Lungenarterienästen. Eine Angiographie war wegen externer Herzmassage und mehrstündiger Vorbehandlung mit Streptokinase nicht mehr durchgeführt worden.

### 3.4. Prophylaxe

Alle 15 überlebenden Patienten erhielten postoperativ Heparin. Anschließend wurde bei 13 von ihnen eine Dauerantikoagulation mit Marcumar begonnen. Bei 2 Patienten mit postthrombotischem Syndrom wurde ein Mobin-Udin-Schirmfilter implantiert.

### 3.5. Spätergebnisse

Von den 15 Patienten, die nach der Operation mindestens 2 Monate gelebt haben, waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Januar 1984 noch 12 am Leben. Bei den übrigen 3 Patienten konnte der derzeitige Aufenthaltsort nicht ausfindig gemacht werden. Die Überlebenszeit lag zwischen 10 und 178 Monaten, im Mittel bei 83,1 Monaten. Bei 7 Patienten wurde im Rahmen der Nachuntersuchung ein Lungenszintigramm angefertigt, das in 4 Fällen unauffällige Perfusionsverhältnisse ergab. 3 Patienten hatten kleinere Perfusionsdefekte auf Segmentebene. Bei allen 7 Patienten bestanden keine anamnestischen Hinweise auf ein Embolierezidiv. Bei 6 nachuntersuchten Patienten wurde nach wie vor eine Antikoagulation mit Marcumar durchgeführt, bei einer Patientin war die Antikoagulation nach 4-jähriger postoperativer Behandlungsdauer abgebrochen worden.

# C DISKUSSION

## 1. Indikation der pulmonalen Embolektomie

Über die Indikation der pulmonalen Embolektomie bestehen in der Literatur nach wie vor erhebliche Meinungsverschiedenheiten. Dies hängt zum einen damit zusammen, daß nach dem erstmaligen Einsatz der Herzlungenmaschine durch COOLEY und BEALL im Jahre 1951 (15) die Mortalitätsraten dieser Operation deutlich zurückgegangen sind (12,38,48,61,64) und sich damit der Kreis der Patienten, die für eine Embolektomie in Frage kamen, erweitert hatte. Demgegenüber sind seit dem erstmaligen Einsatz fibrinolytisch wirksamer Pharmaka wie Streptokinase und Urokinase in den 60iger und 70iger Jahren Therapieerfolge auch bei Patienten mit massiver Lungenembolie veröffentlicht worden (4,29,37,41,42,57,65,80,82), die den Ergebnissen der pulmonalen Embolektomie mit Herzlungenmaschine nach Meinung vieler Autoren gleichkommen (42,67). Im Interesse eines möglichst aussagekräftigen Vergleiches der jeweiligen Behandlungsmethoden werden im Folgenden die Ergebnisse der konservativen und operativen Therapie bei jeweils 3 Schweregraden der massiven Lungenembolie einander gegenübergestellt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß in einer Reihe von Veröffentlichungen der klinische Zustand der Patienten vor Behandlungsbeginn nicht detailliert beschrieben ist (20,38,48), so daß nur ein Teil der vorliegenden Literatur für diesen Vergleich herangezogen werden kann. Folgende Schweregrade der Lungenembolie werden unterschieden:

Gruppe I: Massive Lungenembolie mit reanimationsbedürftigen Kreislaufverhältnissen bis zum Einsetzen der Therapie.

Gruppe II: Massive Lungenembolie mit therapieresistenter Hypotension.

Gruppe III: Massive Lungenembolie mit stabilen Kreislaufverhältnissen.

Dabei sind alle die Fälle, bei denen der systolische Blutdruck bei Behandlungsbeginn trotz intensivmedizinischer Maßnahmen nicht über 100 mmHg lag, in der Gruppe II unter "therapieresistenter Hypotension" zusammengefaßt. In dieser Gruppe sind auch die Patienten enthalten , die mit wesentlich schlechteren Kreislaufverhältnissen zur Behandlung kamen und auch diejenigen, die erfolgreich reanimiert werden konnten. Die Gruppe I erfaßt nur die Fälle, bei denen bis zum Behandlungsbeginn eine externe Herzmassage durchgeführt werden mußte.

## 1.1. Massive Lungenembolie mit reanimationsbedürftigen Kreislaufverhältnissen bis zum Einsetzen der Therapie

### 1.1.1. Operative Behandlungsergebnisse bei pulmonaler Embolektomie mit Hilfe der Herzlungenmaschine

Nach Auffassung fast aller Autoren ist bei den Patienten, die eine massive Lungenembolie mit irreversiblem reanimationsbedürftigem Kreislaufzusammenbruch erleiden, die pulmonale Embolektomie mit Hilfe der Herzlungenmaschine oder - soweit nicht verfügbar - in "inflow occlusion" die Therapie der Wahl (20,38,61,64,67,79). Allerdings sind die Überlebenschancen bei diesem Schweregrad nur sehr gering. In der folgenden Übersicht können nur die Veröffentlichungen angeführt werden, aus denen sich die Überlebensrate bei dieser Patientengruppe gesondert entnehmen läßt (Tabelle 9). REUL und Mitarbeiter (59) haben mit dem Einsatz einer transportablen Herzlungenmaschine gute Erfahrungen gemacht, durch den die Zeit vom Beginn des Herzstillstandes bis zur Anlage des

| Autoren | Pat.-Gruppe I | davon verstorben |
|---|---|---|
| TURNIER 1971 (86) | 4 | 4 |
| REUL 1974 (59) | 9 | 4 |
| MILLER 1974 (42) | 5 | 5 |
| SCHEELE 1979 (67) | 4 | 3 |
| BØTTZAUW 1981 (12) | 6 | 3 |
| Gesamtzahl | 28 | 19 |
| Eigene Patienten | 7 | 6 |

Tabelle 9: Operationsresultate bei Patienten mit massiver Lungenembolie und Reanimationsbedürftigkeit bis zum Beginn der Embolektomie (mit HLM)

cardio-pulmonalen Bypass verkürzt werden konnte. Im Bereich ihrer Klinik wird im Falle eines Herzstillstandes mit Verdacht auf Lungenembolie ein chirurgisches Team mit einer transportablen batteriegetriebenen Herzlungenmaschine herbeigerufen, das bereits im Patientenzimmer, auf der Intensivstation oder auch im Angiographieraum sofort einen partiellen Bypass an den Femoralgefäßen installiert. Danach kann die Diagnose angiographisch gesichert und die pulmonale Embolektomie durchgeführt werden. Die Effektivität dieses Verfahrens konnte in späteren Veröffentlichungen mit größeren Patientenzahlen bestätigt werden (38).

### 1.1.2. Eigene Erfahrungen

Von den eigenen 7 Patienten, die unter Reanimationsbedingungen in die Herzchirurgische Klinik eingeliefert wurden, konnte eine Patientin (Nr.7) gerettet werden. Die Vorgeschichte dieser Patien-

tengruppe zeigt, daß die Zeitspanne zwischen Kreislaufstillstand und Anlage des cardio-pulmonalen Bypass in einigen Fällen hätte verkürzt werden können, wenn nicht sogar der irreversible Herzstillstand überhaupt vermeidbar gewesen wäre. Nur in 2 Fällen lag eine typische fulminante Lungenembolie vor (Pat.Nr.1 und 27), die von Anfang an eine Herzmassage erforderlich machte. In 2 anderen Fällen (Pat.Nr.3 und 11) bestand bereits 10 Stunden bzw. 2 Tage vor der Embolektomie die Symptomatik einer massiven Lungenembolie. Im gesamten eigenen Krankengut ist im Laufe der präoperativen konservativen Therapie bei 18 Patienten eine allmähliche Verschlechterung des klinischen Zustands oder eine Reembolie aufgetreten, die schließlich zur Embolektomie geführt hat. Ein derartiger Verlauf läßt sich bei Patienten mit operationsbedürftiger Lungenembolie auch nach Auffassung anderer Autoren (3,66) häufig zurückverfolgen. Es erscheint deshalb sinnvoll, zumindest Patienten mit massiver Lungenembolie in eine Klinik zu verlegen, in der notfalls eine pulmonale Embolektomie mit extrakorporaler Zirkulation durchgeführt werden kann, auch wenn zunächst eine konservative Therapie geplant ist. Auf diese Weise kann am ehesten eine Verkürzung der oft lebensentscheidenden Zeitspanne zwischen kardiogenem Schock bzw. Kreislaufstillstand und der Verbesserung der Perfusion mit Entlastung des rechten Ventrikels durch den cardio-pulmonalen Bypass erreicht werden. Auch der Einsatz einer transportablen Herzlungenmaschine wäre unter diesen Umständen von größerer Effektivität.

### 1.1.3. Pulmonale Embolektomie in "inflow occlusion"

Bei einem Teil der Patienten mit massiver Lungenembolie bleibt für eine Verlegung an ein herzchirurgisches Zentrum jedoch keine Zeit mehr. Nach GORHAM (24) überleben von 100 Patienten mit tödlichen Lungenembolien nur 59 die ersten 10 Minuten, weitere 22 Patienten versterben im Zeitraum zwischen 15 Minuten und 2 Stunden. Wenn eine Herzlungenmaschine nicht zur Verfügung steht, ist

nach STILLER (79) die transsternale pulmonale Embolektomie in "inflow occlusion" indiziert, wenn sich nach anfänglichen intensivmedizinischen Maßnahmen kein protrahierter Verlauf abzeichnet. Sobald sich unter künstlicher Beatmung und unter Einsatz maximaler medikamentöser Schocktherapie wenigstens arterielle Druckwerte um 60 mmHg erreichen lassen, sehen die Autoren in der Verlegung des voll heparinisierten Kranken mit Hubschrauber oder Rettungswagen in ein naheliegendes cardiochirurgisches Zentrum mit der Möglichkeit des sofortigen Einsatzes der Herzlungenmaschine größere Überlebenschancen für den Patienten. Auch MULCH und Mitarbeiter (48) weisen darauf hin, daß im Hinblick auf die erwähnten kurzen Überlebenszeiten bei der fulminanten Lungenembolie die Embolektomie ohne extrakorporale Zirkulation versucht werden muß. Bei Patienten mit nahezu sistierendem Kreislauf sollte ihrer Ansicht nach eine Verlegung nicht mehr durchgeführt werden. Darüberhinaus betonen die Autoren, daß in ihrer Klinik, in der eine Herzlungenmaschine zur Verfügung steht, die modifizierte Operation nach TRENDELENBURG weiterhin zum Einsatz kommt, da mit der Anwendung der Herzlungenmaschine immer eine gewisse Zeitverzögerung verbunden sei. Andere Autoren (29,79) halten die pulmonale Embolektomie ohne extrakorporale Zirkulation nur dann für indiziert, wenn keine derartige Einrichtung vorhanden ist. Diese Ansicht wird durch die Angaben von BØTTZAUW und Mitarbeitern (12) gestützt, die innerhalb von 10 Minuten nach der Ankunft des Patienten im Operationssaal einen partiellen Bypass an den Femoralgefäßen anlegen konnten. Bei den eigenen Patienten konnte in einem Fall innerhalb von einer halben Stunde nach dem Auftreten der massiven Lungenembolie ein partieller Bypass angeschlossen werden (Pat.Nr.27). Nach den oben angeführten guten Erfahrungen von REUL und Mitarbeitern (59) erscheint es bei der fulminanten Lungenembolie im Bereich eines herzchirurgischen Zentrums zweckmäßiger, die Möglichkeiten des Einsatzes einer transportablen Herzlungenmaschine zu nutzen. Die dringend notwendige Wiederherstellung

ausreichender Perfusionsverhältnisse ist so ebensoschnell zu erreichen, wie bei einer pulmonalen Embolektomie ohne extrakorporale Zirkulation. Außerdem braucht nicht in jedem Fall auf eine eingehende präoperative Diagnostik verzichtet werden.

### 1.1.4. Ergebnisse bei konservativer Therapie

In neuerer Zeit sind auch Berichte über konservative Behandlungserfolge bei der fulminanten Lungenembolie veröffentlicht worden (11). Es handelt sich um eine Sammlung von 5 Einzelmitteilungen, nach der 5 Patienten mit fulminanter Lungenembolie, die innerhalb von 15 - 30 Minuten einen Herzstillstand bzw. eine reanimationsbedürftige Kreislaufinsuffizienz entwickelt hatten, durch die sofortige Injektion von 750 000 bis 1 000 000 IE Streptokinase gerettet werden konnten. Eine Beurteilung dieser Therapie im Vergleich zum chirurgischen Vorgehen ist wegen der geringen Fallzahl nicht möglich. Die gesamte Anzahl der derartig behandelten Patienten wurde zudem nicht mitgeteilt. Die Autoren selbst halten dieses Verfahren, bei dem immer mit schweren Blutungskomplikationen zu rechnen ist, in den Fällen für indiziert, in denen bei einer fulminanten Lungenembolie mit Herzstillstand oder ungenügenden Kreislaufverhältnissen keine chirurgische Therapie verfügbar ist.

## 1.2. Massive Lungenembolie mit therapieresistenter Hypotension

### 1.2.1. Konservative und operative Behandlungsergebnisse

In den beiden folgenden Tabellen sind die in der Literatur angegebenen Resultate bei den embolektomierten bzw. fibrinolytisch behandelten Patienten mit massiver Lungenembolie und therapiere-

| Autoren | Patientengruppe II | davon verstorben |
|---|---|---|
| BAKER 1966 (3) | 6 | 6 |
| GENTSCH 1969 (23) | 7 | 1 |
| TURNIER 1971 (86) | 4 | 1 |
| BERGER 1971 (9) | 13 | 4 |
| SCHRAMM 1973 (68) | 4 | 1 |
| TIBBUT 1974 (82) | 5 | 0 |
| MILLER 1977 (42) | 22 | 2 |
| TSCHIRKOW 1977 (85) | 8 | 4 |
| SCHEELE 1979 (67) | 2 | 0 |
| BØTTZAUW 1981 (12) | 11 | 1 |
| EGLOFF 1982 (20) | 13 | 1 |
| Gesamtzahl | 95 | 21 |
| Eigene Patienten | 15 | 5 |

Tabelle 10: Operationsresultate bei Patienten mit massiver Lungenembolie und therapieresistenter Hypotension

| Autoren | Patientengruppe II | davon verstorben |
|---|---|---|
| CHESTERMAN 1969 (14) | 4 | 1 |
| UPET-Studie 1970 (zit.in 65) | 7 | 2 |
| USPET-Studie 1974 (zit.in 74) | 12 | 2 |
| TIBBUT 1974 (82) | 6 | 2* |
| MILLER 1977 (42) | 10 | 2 |
| BARBARENA 1983 (4) | 1 | 1* |
| Gesamtzahl | 40 | 10 |

*Therapieversager, erfolgreich embolektomiert.

Tabelle 11: Behandlungsergebnisse mit fibrinolytischer Therapie bei Patienten mit massiver Lungenembolie und therapieresistenter Hypotension

sistenter arterieller Hypotension (Gruppe II) angeführt. Wie bei Gruppe I ist auch hier darauf hinzuweisen, daß ein Teil der veröffentlichten Behandlungsberichte nicht berücksichtigt wurde, da sich ihnen die Überlebensraten der Patienten mit dem Schweregrad II nicht gesondert entnehmen ließen.

Wie aus der vorstehenden Übersicht hervorgeht, wurden bisher nur relativ wenige Patienten mit massiver Lungenembolie und arterieller Hypotension fibrinolytisch behandelt. Dies erklärt sich daraus, daß die bisher durchgeführten Studien in der Mehrzahl die Wirkungsweise thrombolytisch wirksamer Pharmaka im Vergleich zu Heparin behandeln und die zu diesem Zweck analysierten Patientenkollektive überwiegend stabile Kreislaufverhältnisse hatten. Nach den angegebenen hämodynamischen Parametern kann außerdem davon ausgegangen werden, daß es sich bei den thrombolytisch behandelten Patienten mit Hypotension um leichtere Formen des Schocks handelt, als bei dem embolektomierten Krankengut. So betrug z.B. der durchschnittliche systolische arterielle Druck der 15 hypotensiven Patienten bei TIBBUT (82) 92 mmHg, dagegeben bei den eigenen 15 embolektomierten Patienten 81 mmHg. Auch der nicht randomisierten Studie von MILLER (42) ist zu entnehmen, daß die Kranken, deren Leben am meisten gefährdet war, operiert wurden. So wurden 14 der 20 Patienten, die einen reversiblen oder irreversiblen Herzstillstand erlitten hatten, embolektomiert. Der wichtigste Nachteil der fibrinolytischen Therapie besteht nach wie vor in der längeren Zeitdauer, die im Vergleich zur pulmonalen Embolektomie bis zur Wiedereröffnung der verschlossenen Gefäße vergeht. Zwar sind Besserungen der hämodynamischen Parameter bereits innerhalb der

ersten Stunde nach Therapiebeginn beschrieben worden, die auf eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes in den nicht obliterierten Gefäßabschnitten zurückgeführt werden (11, 28). Eine Desobliteration der betroffenen Lungengefäße benötigt jedoch in jedem Fall mehr Zeit (41). HEINRICH (29) gibt an, daß unter lytischer Therapie "im allgemeinen die kritische Bedrohung rasch, d.h. spätestens nach mehreren Stunden beseitigt" ist. Die hämodynamischen Parameter müssen demnach zumindest die Prognose gestatten, daß mit Hilfe von Katecholaminen und sonstigen intensivmedizinischen Maßnahmen die Aufrechterhaltung ausreichender Kreislaufverhältnisse für mehrere Stunden zu erwarten ist.
Zusammenfassend ergeben die bisher vorgelegten Behandlungsergebnisse der fibrinolytischen Therapie bei massiver Lungenembolie mit therapieresistenter Hypotension im Vergleich zur chirurgischen Behandlung eine Bestätigung der von SASAHARA (63) angegebenen Indikationskriterien für eine pulmonale Embolektomie. Nach seiner Auffassung ist die Operation dann erforderlich, wenn nach einer 1-stündigen intensivmedizinischen Behandlung

- der Blutdruck unter 90 mmHg liegt,
- der $pO_2$ unter 60 mmHg liegt und
- die Urinausscheidung weniger als 20 $cm^3$/Std. beträgt.

### 1.2.2. Eigene Erfahrungen

Von den eigenen 15 Patienten der Gruppe II haben 10 überlebt. Bei ihnen wäre wohl nur in einem Fall eine fibrinolytische Behandlung als Alternative in Betracht gekommen. In 11 Fällen betrug der systolische Blutdruck präoperativ 90 mmHg oder weniger. Soweit Blutgasanalysen durchgeführt wurden (4 Patienten), lag der mittlere $pO_2$ bei 50 mmHg. Die stündliche Ausscheidung wurde in den meisten Fällen nicht dokumentiert, da es sich um Patienten handelte, die von auswärts zuverlegt und sofort nach ihrer

Ankunft in der Herzchirurgischen Klinik operiert wurden. 3 der übrigen 4 Patienten mit systolischen Blutdruckwerten zwischen 95 und 100 mmHg unter Katecholamintherapie boten Kontraindikationen gegen eine fibrinolytische Therapie. Beim letzten Patienten (Nr.13) handelte es sich um einen 30-jährigen Mann mit präoperativen Blutdruckwerten von 100/60 mmHg, der einen sehr niedrigen $pO_2$ von 30 mmHg hatte. Die Angiographie zeigte einen reitenden Embolus, der vom linken oberen bis zum linken unteren Pulmonalisast reichte, das Szintigramm einen Perfusionsausfall der gesamten linken Lunge und eine Perfusionsminderung im rechten Unterfeld. Wegen des angiographischen Befundes, der gute Aussichten für eine erfolgreiche Embolektomie versprach, ist wohl auch hier der Entschluß zur Operation gerechtfertigt gewesen.

## 1.3. Massive Lungenembolie mit stabilen Kreislaufverhältnissen

### 1.3.1. Konservative und operative Behandlungsmethoden

Bei Patienten mit massiver Lungenembolie und stabilen Kreislaufverhältnissen (Gruppe III) sind in den letzten Jahren sehr gute Behandlungsergebnisse mit fibrinolytischer Therapie erzielt worden. Soweit die Resultate bei diesem Schweregrad der Literatur gesondert zu entnehmen sind, werden sie in der folgenden Übersicht dargestellt (Tabelle 12). Zusätzlichen Aufschluß über die Behandlungsergebnisse geben die beiden Serien von HIRSH (zit. in 29) und MILLER (41), die jeweils 18 bzw. 15 Patienten mit massiver Lungenembolie fibrinolytisch behandelt haben. Von den 18 bei HIRSH angeführten Patienten verstarben 2, die 15 Patienten von MILLER haben alle überlebt. Eine Differenzierung nach den hämodynamischen Verhältnissen vor der Therapie ist in den Veröffentlichungen nicht enthalten.

| Autoren | Patienten Gruppe III | davon verstorben |
|---|---|---|
| WHILCOX 1971 (zit.in 28) | 16 | 1 |
| TIBBUT 1974 (82) | 6 | 0 |
| MILLER 1977 (42) | 9 | 0 |
| LY 1978 (37) | 9 | 0 |
| BARBARENA 1983 (4) | 10 | 0 |
| Gesamtzahl | 50 | 1 |

Tabelle 12: Behandlungsergebnisse mit fibrinolytischer Therapie bei Patienten mit massiver Lungenembolie und stabilen Kreislaufverhältnissen

Die pulmonale Embolektomie bietet bei diesen Patienten keine Vorteile mehr. Die folgende Übersicht (Tabelle 13) zeigt sogar eine leicht erhöhte Mortalität im Vergleich zur thrombolytischen Therapie. Zusätzlich muß berücksichtigt werden, daß die wenigen Patienten, die sich unter fibrinolytischer Therapie verschlechtern, immer noch durch eine spätere Embolektomie gerettet werden können (82).

| Autoren | Patienten Gruppe III | davon verstorben |
|---|---|---|
| BAKER 1966 (3) | 3 | 0 |
| MILLER 1977 (42) | 10 | 1 |
| TSCHIRKOW 1977 (85) | 16 | 3 |
| BØTTZAUW 1981 (12) | 2 | 0 |
| EGLOFF 1982 (20) | 4 | 0 |
| Gesamtzahl | 35 | 4 |
| Eigene Patienten | 5 | 1 |

Tabelle 13: Operationsresultate bei Patienten mit massiver Lungenembolie und stabilen Kreislaufverhältnissen

PANETH (55) hatte Ende der Sechziger Jahre die pulmonale Embolektomie auch bei Embolien mit stabilen Kreislaufverhältnissen empfohlen, um dadurch die spätere Entwicklung einer chronischen pulmonalen Hypertonie mit Cor pulmonale zu verhüten. Entsprechende Langzeituntersuchungen haben jedoch ergeben, daß sich ein pulmonaler Hochdruck und erst recht ein chronisches Cor pulmonale nach durchgemachter Lungenembolie nur sehr selten entwickeln. In mehreren Studien mit nachuntersuchten Kollektiven zwischen 58 und 72 Patienten (17,27,56) waren 4 Monate bis 7 Jahre nach dem akuten Ereignis in der Mehrzahl der Fälle normale Durchblutungsverhältnisse der Lunge nachzuweisen. Ein kleinerer Teil der untersuchten Patienten hatte geringe Perfusionsdefekte ohne hämodynamische Auswirkungen. Von den insgesamt 190 Patienten der zitierten 3 Studien hatten nur 2 ein chronisches Cor pulmonale entwickelt. HALL (27) stellte überdies fest, daß die Langzeitprognose in Bezug auf die Perfusionsverhältnisse bei konservativer Behandlung im Vergleich zu den embolektomierten Patienten keine sicheren Unterschiede aufwies.

### 1.3.2. Eigene Erfahrungen

Von den eigenen 5 Patienten mit massiver Lungenembolie ohne therapieresistente Hypotension bestand in 3 Fällen (Pat.Nr.14, 22,25) aufgrund der Anamnese der Verdacht auf über eine Woche zurückliegende Lungenembolien, die einer thrombolytischen Behandlung nicht mehr voll zugänglich sind (73). Einer dieser Patienten hatte zusätzlich trotz eines systolischen Blutdrucks von 140/80 mmHg instabile Kreislaufverhältnisse durch eine absolute Tachyarrhythmie mit einer Frequenz von 210/min. Bei den übrigen 2 Patienten (Nr.6,21) wäre wohl nach heutigen Maßstäben eine Fibrinolyse die Therapie der ersten Wahl gewesen.

## 2. Rezidivprophylaxe und Langzeitergebnisse

Ob im Anschluß an eine pulmonale Embolektomie generell eine chirurgische Rezidivprophylaxe durch intraluminale oder operative Sperrmaßnahmen der Vena cava durchgeführt werden soll, ist gegenwärtig noch nicht entschieden (2,29,61,76). Dagegen sprechen die relativ hohen Letalitätsraten nach derartigen Eingriffen, die nach BLESSING und AMANN (10) je nach dem gewählten Verfahren im Durchschnitt zwischen 9 und 14,8% liegen (vgl.Tabelle 3). Zusätzlich wird über gehäufte venöse Stauungserscheinungen der unteren Extremitäten berichtet, die bis zur Ausbildung trophischer Geschwüre führen können. ABU RAHMA (1) gibt hier Häufigkeiten zwischen 8 und 16% an. Demgegenüber liegt die Rezidivrate bei Patienten, die eine Lungenembolie erlitten haben, trotz medikamentöser Antikoagulation zwischen 2 und 19% (18,78).

Von den eigenen 15 Patienten, die die Embolektomie überlebt haben, wurde in 13 Fällen eine Dauerantikoagulation mit Marcumar eingeleitet und in 2 Fällen ein Mobin-Udin-Schirm implantiert. In beiden Fällen war ein postthrombotisches Syndrom vor der Embolektomie bekannt. Einer der beiden Patienten hatte außerdem 10 Jahre vor der Operation bereits eine schwere Lungenembolie mit zweimaligem Atem- und Herzstillstand erlitten.

Die Rezidivrate bei den eigenen Patienten ließ sich nicht genau ermitteln, da nur 7 der 12 Patienten, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erreichbar waren, zur szintigraphischen Kontrolle erschienen sind. Anamnestisch bestand bei keinem dieser 7 Patienten ein Hinweis für ein Rezidiv. Szintigraphisch ergaben sich in 4 Fällen unauffällige Perfusionsverhältnisse und in 3 Fällen kleinere Perfusionsdefekte auf Segmentebene.

## 3. Diagnostik

### 3.1. Präoperative Diagnostik

Im allgemeinen wird die Diagnosesicherung durch eine Pulmonalisangiographie vor einer Embolektomie als unerläßlich bezeichnet (21.29,30,48). Demgegenüber gibt es kaum eine Serie, bei der diese Untersuchung in jedem Fall durchgeführt wurde (12,38,61, 69). Insbesondere bei Patienten mit irreversiblem Herzstillstand wird fast immer auf eine Angiographie verzichtet. BØTTZAUW und MATTOX (12,38) haben sie in einigen Fällen unter Verwendung eines partiellen Bypass an den Femoralgefäßen dennoch durchgeführt. Nach SCHEELE (67) läßt sich dabei allerdings nicht immer ein für die Angiographie ausreichendes Zirkulationsvolumen erreichen. Das Verfahren ist zudem an eine entsprechende Einrichtung mit Angiographiemöglichkeit im Operationssaal oder an die Verfügbarkeit einer transportablen Herzlungenmaschine gebunden. Es ist wohl nur dann zu erwägen, wenn größere Zweifel bestehen, ob überhaupt eine Lungenembolie vorliegt. Die Unterscheidung zwischen einer zentralen oder peripheren Lungenembolie hat bei Patienten, die wegen nahezu sistierenden Kreislaufverhältnissen an die Herzlungenmaschine angeschlossen werden müssen, auch keine therapeutischen Konsequenzen mehr, da eine fibrinolytische Therapie ausscheidet. Man würde wohl dennoch versuchen, wenigstens einen Teil der peripher gelegenen Emboli operativ zu entfernen.
Von den eigenen 7 Patienten mit externer bzw. interner Herzmassage bis zur Operation wurde keine angiographische Diagnosesicherung durchgeführt oder auch nur versucht. Zweimal lag ein auswärts vor dem letzten embolischen Schub angefertigtes Perfusionsszintigramm vor. Ein Patient (Nr.10), der unter externer Herzmassage von einem auswärtigen Krankenhaus zuverlegt wurde, hatte multiple Lungenembolien in den kleinen und mittleren Lungen-

arterienästen, die sich intraoperativ nicht entfernen ließen. Eine alternative Therapie hätte es für ihn, auch bei rückblickender Betrachtung, nicht gegeben. Darüberhinaus wurden weitere 6 Patienten ohne vorherige angiographische oder szintigraphische Diagnosesicherung operiert. Drei von ihnen befanden sich in einem sehr schlechten Zustand mit systolischen Blutdruckwerten um 60 mmHg (Pat.Nr.15 und 20) und mehrfachen vorausgegangenen Herzstillständen (Pat.Nr.12). Bei weiteren 3 Patienten war die Lungenembolie in 2 Fällen (Pat.Nr.4 und 8) im Laufe einer Krankenhausbehandlung wegen eines Lungeninfarktes bzw. einmal (Pat.Nr.9) direkt nach einer operativen Thrombektomie der Beckenvenen aufgetreten. Bei den übrigen Patienten wurde 12 mal eine Angiographie durchgeführt, die in 2 Fällen wegen eines Blutdruckabfalls während der Untersuchung abgebrochen werden mußte. Bei 2 weiteren Patienten wurde die Diagnose aufgrund eines Perfusionsszintigramms gestellt. Fehldiagnosen kamen bei den eigenen 27 Patienten nicht vor. Dennoch wird in der Literatur immer wieder über nichtindizierte Operationen berichtet (21,67,70), die durch eine vorherige Pulmonalisangiographie hätten vermieden werden können. In der Serie von MATTOX und Mitarbeiter (38) hat sich der Verdacht auf das Vorliegen einer massiven Lungenembolie bei 10 von 33 durchgeführten Angiographien nicht bestätigt. Hier handelte es sich allerdings zum großen Teil um fulminante Lungenembolien, bei denen keine andersartige Diagnostik vorangegangen war. Bei den eigenen Patienten sind mit der Verfügbarkeit diagnostischer Einrichtungen wie Angiographiemöglichkeit im Operationssaal und entsprechender Bereitschaft des benötigten Fachpersonals immer häufiger präoperative Angiographien vorgenommen worden (vgl.Tabelle 9).

## 3.2. Allgemeine Diagnostik

Eine Lungenembolie wird häufig übersehen. Kleinere Embolien verlaufen oft asymptomatisch (25), schwerere Embolien oft oligosymptomatisch unter dem Bild anderer Erkrankungen. Nach NAGER (49) lauten die häufigsten Masken der akuten Lungenembolie therapierefraktäre Herzinsuffizienz, akute Linksinsuffizienz, Asthma bronchiale, akuter Myokardinfarkt, Psychoneurose, unklare Synkope und akutes Abdomen. BECKER (6) stellte bei einer retrospektiven Untersuchung des chirurgischen Krankengutes der Universitätsklinik München fest, daß von 97 obduzierten Patienten 8 keine Lungenembolie hatten, obwohl diese Diagnose zuvor klinisch gestellt worden war. Demgegenüber war bei 32 von 85 Patienten mit autoptisch gesicherter tödlicher Lungenembolie zuvor eine klinische Fehldiagnose gestellt worden. Nach COON und COLLER (zit.in 5) wurden von 606 autoptisch gesicherten tödlichen und nebenbefundlichen Lungenembolien nur 9,7% vorher klinisch diagnostiziert. Dabei ist gerade bei einer Lungenembolie eine frühzeitige Diagnostik und Behandlung von großer Wichtigkeit. Dies wird dadurch unterstrichen, daß einerseits bei 80% der tödlich verlaufenden Lungenembolien kleinere "Signalembolien" vorausgehen (29) und andererseits durch eine frühzeitige Behandlung mit Heparin die Rezidivquote bei Lungenembolien um ein Mehrfaches gemindert werden kann (72, 74,82). Von den eigenen 27 Patienten sind nach dem dokumentierten klinischen Verlauf in 11 Fällen den Lungenembolien, die zur Embolektomie Veranlassung gaben, eine oder mehrere leichtere Embolien vorausgegangen, die in mindestens 4 Fällen (Pat.Nr.13, 14,15,22) erst mit erheblicher zeitlicher Verzögerung diagnostiziert und behandelt wurden.

## D ZUSAMMENFASSUNG

Anhand eines Teils der verfügbaren Literatur aus den letzten 20 Jahren über durchgeführte pulmonale Embolektomien und thrombolytische Behandlungen mit Urokinase oder Streptokinase bei massiver Lungenembolie wurden die jeweiligen Letalitätsraten der beiden Therapieformen ermittelt. Die massive Lungenembolie wurde dabei in folgende 3 klinische Schweregrade eingeteilt:

Gruppe I: Massive Lungenembolie mit reanimationsbedürftigen Kreislaufverhältnissen bis zum Einsetzen der Therapie.

Gruppe II: Massive Lungenembolie mit therapieresistenter Hypotension.

Gruppe III: Massive Lungenembolie mit stabilen Kreislaufverhältnissen.

Der Vergleich der jeweiligen Letalitätsraten ergab dabei eine Bestätigung der Indikationskriterien von SASAHARA, nach denen eine pulmonale Embolektomie dann durchgeführt werden sollte, wenn nach einstündiger intensivmedizinischer Behandlung der systolische Blutdruck unter 90 mmHg, der arterielle $PO_2$ unter 60 mmHg und die stündliche Urinausscheidung unter 20 ml/Stunde liegt. Bei Patienten mit stabilen Kreislaufverhältnissen waren die Resultate der fibrinolytischen Behandlung günstiger als die der pulmonalen Embolektomie. In Fällen mit massiver Lungenembolie und leichteren Formen des Kreislaufschocks war aus dem Vergleich der Letalitätszahlen keine Überlegenheit einer der beiden Behandlungsmethoden erkennbar.
Von den 27 Patienten, die in der Zeit von 1964 bis 1983 an der Herzchirurgischen Klinik der Universtiät München embolektomiert wurden, haben 15 (56%) überlebt. Von 7 Patienten der Gruppe I konnte eine Patientin gerettet werden. In der Gruppe II haben 10 von 15 Patienten und in der Gruppe III 4 von 5 Patienten überlebt.

In der Vorgeschichte der operierten Patienten fiel auf, daß in 18 Fällen eine allmähliche Verschlechterung des klinischen Zu-

stands im Laufe der konservativen Therapie der Lungenembolie oder eine Reembolie aufgetreten war, bis schließlich eine Embolektomie erforderlich wurde. Da eine Verkürzung der Zeitspanne zwischen cardiogenem Schock bzw. Kreislaufstillstand und dem Beginn der extrakorporalen Zirkulation lebensentscheidende Bedeutung hat, wird eine frühzeitige Verlegung von Patienten mit massiver Lungenembolie an eine Klinik mit verfügbarer Herzlungenmaschine vorgeschlagen, auch wenn zunächst eine konservative Therapie geplant ist. Außerdem bestätigte sich die bekannte Schwierigkeit einer frühzeitigen Diagnose kleinerer Lungenembolien. Derartige "Signalembolien" sind nach dem dokumentierten klinischen Verlauf bei 11 Patienten der operationsbedürftigen massiven Lungenembolie vorausgegangen und wurden in mindestens 4 Fällen erst mit erheblicher zeitlicher Verzögerung diagnostiziert und behandelt.
Intraoperativ bestätigte sich die Diagnose einer massiven Lungenembolie in allen Fällen, obwohl nur bei 12 Patienten eine präoperative Pulmonalisangiographie durchgeführt wurde. Die in der Literatur immer wieder beschriebenen nicht indizierten Operationen, die in den meisten Fällen tödlich enden, sprechen jedoch dafür, möglichst in jedem Fall eine Pulmonalisangiographie anzustreben.

## E LITERATURVERZEICHNIS

1. ABU RAHMA A.F., J.BOLAND, W.E.LAWTON, R.KUSMINSKI:
Long term follow up of prophylactic caval clipping.
J.Cardiovasc.Surg 22 (1981) 550

2. ANGEHRN W.:
Akute Lungenembolien. Pathophysiologie, Klinik und Therapie.
Schweiz.Med.Wschr. 112 (1982) 557

3. BAKER R.R., H.N.WAGNER:
Pulmonary embolectomy in the treatment of massive pulmonary embolism.
Surg.Gynecol.Obst. 122 (1966) 513

4. BARBARENA J:
Intraarterial infusion of urokinase in the treatment of acute pulmonary thromboembolism: Preliminary observations.
Am.Roentgen Kay Society (AIR) 140 (1983) 883

5. BECKER H.M.:
Die Lungenembolie.
MMW 16 (1965) 766

6. BECKER H.M., K.SCHMIDT:
Zum Problem der chirurgischen Thromboembolieprophylaxe.
MMW 8 (1966) 431

7. BELL W.R., T.L.SIMON, T.L.SIMON, J.M.STENGLE:
The urokinase - streptokinase pulmonalry embolism trial (phase II). Results.
Circulation 50 (1974) 1070

8. BELL W.R., T.L.SIMON:
Current status of pulmonary thromboembolic disease: Pathophysiology, diagnosis, prevention and treatment.
Am.Heart J. 103 (1982) 239

9. BERGER R.L.:
Pulmonary embolectomy for massive embolisation.
Am.J.Surg. 121 (1971) 437

10. BLESSING H., J.AMMANN:
Der Stellenwert des Cava-clippings nach ADAMS und de WEESE.
Chirurg 50 (1979) 103

11. BORST R.H.:
Erste Ergebnisse der Notfallbehandlung bei massiver fulminanter Lungenembolie mit einer rasch injizierten hohen Initialdosis von Streptokinase.
Anästhesist 29 (1980) 39

12. BØTTZAUW J., H.VEIGLSTED, O.ALBRECHTSON:
Pulmonary embolectomy using extracorporeal circulation.
Thorac.Cardiovasc.Surg. 29 (1981) 320

13. BROWSE N.L.:
Die pharmakologische Prophylaxe der tiefen Venenthrombose und der Lungenembolie.
Triangel 16 (1977) 29

14. CHESTERMAN C.N., J.C.BIGGS, J.MORGAN:
Streptokinase therapy in acute major pulmonary embolism.
Med.J.Aust. 2 (1969) 1096

15. COOLEY D.A., A.C.BEALL, J.K.ALEXANDER:
Acute massive pulmonary embolism. Successful surgical treatment using temporary cardiopulmonary bypass.
JAMA 171 (1961) 283

16. DALEN J.E., J.S.BANAS, H.L.BROOKS, G.L.EVANS, J.A.PARASKOS, L.DEXTER:
Resolution rate of acute pulmonary embolism in man.
N.Engl.Journ.Med. 280 (1969) 1194

17. DALEN J.E., J.S.ALPERT:
Natural history of pulmonary embolism.
Prog.Cardiovasc.Dis. 17 (1975) 259

18. DONALDSON M.C., L.S.WIRTHLIN, G.A.DONALDSON:
Thirty year experience with surgical interruption of inferior vena cava for prevention of pulmonary embolism.
Ann.Surg. 191 (1980) 367

19. EDWARDS I.R., K.S.MacLEAN, J.D.DOW:
Low dose urokinase in major pulmonary embolism.
Lancet III (1973) 409

20. EGLOFF L.:
Chirurgie der zentralen Lungenembolie.
Schweiz.Rundschau Med. (Praxis) 71 (1982) 742

21. ELERT O., P.SATTER:
Diagnose der Lungenembolie und ihre chirurgische Behandlung.
Med.Welt 32 (1981) 1317

22. FREIMAN D.G.:
Pathologic observations on experimental and human thromboembolism.
In: A.A.SASAHARA and M.STEIN: Pulmonary Embolic Disease.
New York Grune & Stratton, Inc. 1965

23. GENTSCH T.O., P.B.LARSEN, D.D.DAUGHTRY, J.G.CHESNAY, H.C. SPEER:
Community-wide availability of pulmonary embolectomy with cardiopulmonary bypass.
Ann.Thorac.Surg. 7 (1969) 97

24. GORHAM L.W.:
A study of pulmonary embolism.
Arch.Intern.Med. 108 (1961) 8

25. GROSSER K.D.:
Lungenembolie. Erkennung und differentialdiagnostische Probleme.
Internist 21 (1980) 273

26. GURSEWICH V.:
Humural factors in acute pulmonary embolism.
Cardiovasc.Clin. 5 (1968) 273

27. HALL R.J.C., G.C.SUTTON, I.H.KERR:
Long term prognosis of treated pulmonary embolism.
Brit.Heart J. 39 (1977) 1128

28. HEINRICH F.:
Fibrinolysis in pulmonary embolism. Indication and results.
Annales de Radiologie 23 (1980) 316

29. HEINRICH F., K.KLINK:
Lungenembolie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1981 (Kliniktaschenbücher)

30. HOFER B., J.KINSER:
Das Thoraxröntgen, die Szintigraphie und die Pulmonalisangiographie bei akuter Lungenembolie.
Schweiz.Rundschau Med. (Praxis) 71 (1982) 722

31. HOMANS J.:
Thrombosis of the deep veins of the lower leg causing pulmonary embolism.
N.Engl.J.Med. 211 (1934) 993

32. HYERS T.M., J.M.STENGLE, S.SHERRY:
Treatment of pulmonary embolism with urokinase. Results of clinical trial (Phase I).
Circulation 42 (1970) 979

33. KAKKAR V.V., E.S.FIELD, A.N.NIKOLAIDES, P.T.FLUTE, S.WESSLER, E.T.YIN:
Low dosis of heparin in prevention of deep vein thrombosis.
Lancet 2 (1971) 669

34. KAKKAR V.V.:
Die Diagnose der tiefen Venenthrombose und der Lungenembolie.
Triangel 16 (1977) 1

35. KIRSCHNER M.:
Ein durch die Trendelenburg'sche Operation geheilter Fall von Embolie der Arteria pulmonalis.
Arch.Clin-Chir. 133 (1924) 312

36. KNOTHE W.:
Venöse Thrombose und Lungenembolie - Prophylaxe und Therapie.
Der Chirurg 11 (1969) 501

37. LY B., H.ARNESEN, H.EIE, R.HOL:
A controlled clinical trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonalry embolism.
Acta med.Scand. 203 (1978) 465

38. MATTOX K., R.W.FELDTMAN, A.C.BEALL jr, M.E.DeBAKEY:
Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism.
Ann.Surg. 195 (1982) 726

39. McINTYRE K., A.A.SASAHARA:
Determinants of cardiovascular responses to pulmonary embolism.
In: Pulmonary Thromboembolism (M.MOSER, M.STEIN),Year Book Med.Publishers INC.,Chicago 1973

40. McLACHLIN A.D., J.A.McLACHLIN, T.A.JORY, E.G.RAWLING:
Venous stasis in the lower extremities.
Ann.Surg. 152 (1960) 678

41. MILLER G.A.H., G.C.SUTTON, I.H.KERR, R.V.GIBSON, M.HONEY:
Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism.
Brit.Med.J. 2 (1971) 681

42. MILLER G.A.H., R.J.C.HALL, M.PANETH:
Pulmonary embolectomy, heparin and streptokinase. Their place in the treatment of acute massive pulmonary embolism.
Am.Heart J. 93 (1977) 568

43. MILLS S.R., D.C.JACKSON. R.A.OLDER, D.K.HEASTON, A.V.MOORE:
The incidence, ethiologies and avoidance of complications of pulmonary angiography in a large series.
Diagnostic ediology 131(1980) 295

44. MITTERMEIER C.:
Perfusionsstörungen.
In: Spezielle Pathologische Anatomie
16 I (W.DOERR,G.SEIFERT), Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio 1983

45. MOBIN-UDIN K., B.BOLOOKI, J.R.JUDE:
A new simplified method of caval interruption for prevention of pulmonary embolism.
Circulation, Suppl III 39/40, III-149 (1969)

46. MOBIN-UDIN K., G.M.CELLARD, H.BOLOOKI, R.RUBINSTEIN, D.MITCHIE, J.R.JUDE:
Transvenous caval interruption with umbrella filter.
New Engl.J.Med. 286 (1972) 55

47. MOZES M., R.ALDER, H.BOGOKOWSKI, M.AGMON:
Vein ligation in treatment of pulmonary embolism.
Surgery 55 (1964) 621

48. MULCH J., D.HEINRICH, B.von BORMAN, H.H.SCHELD:
Die operative Behandlung der akuten Lungenembolie.
Med.Welt 33 (1982) 759

49. NAGER F.:
Diagnose und Differentialdiagnose der Lungenembolie.
Schweiz.Rundschau Med. (Praxis) 71 (1982) 317

50. NADEL J.A.:
Airway responses to pulmonary embolism - structural changes.
In: Pulmonary Thromboembolism (M.MOSER,M.STEIN)
Year Book Med. Publishers INC., Chicago (1973)

51. OAKLEY C.M.:
Diagnosis of pulmonary embolism.
Brit.Med.J.II (1970) 773

52. OCHSNER A., J.L.OCHSNER, H.S.SOUNDERS:
Prevention of pulmonary embolism by caval ligation.
Ann.Surg. 17 (1970) 923

53. OZDEMIR I.A., W.R.WEBB, S.D.WAX:
Effect of neural and humural factors on pulmonary hemodynamics and microcirculation in pulmonary embolism.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 68 (1974) 896

54. PACHTER H.L., F.S.RILES:
Low dose heparin: Bleeding and wound-complication in the surgical patient.
Ann.Surg. 186 (1977) 699

55. PANETH M.:
Lungenembolektomie mit cardiopulmonaler Umleitung ("Bypass")
Langenbecks Arch.Chir. 325 (1969) 1072

56. PARASKOS J.A., S.J.ADELSTEIN, R.E.SMITH, F.D.RICKMAN, W.GROSSMAN, L.DEXTER, J.E.DALEN:
Late prognosis of acute pulmonary embolism.
New Engl.J.Med. 289 (1973) 55

57. PETROWSKI B.V.:
Die Lungenembolie.
Zentralblatt Chir. 102 (1977) 1351

58. RENTSCH H.P.:
Lungenembolieprophylaxe 1981.
Schweiz.Rundschau Med. (Praxis) 71 (1982) 729

59. REUL G.J., A.C.BEALL jr.:
Emergency pulmonary embolectomy for massive pulmonary embolism.
Circulation, Suppl II 49/50 (1974) II-236

60. SABISTON D.C.:
Pulmonary embolism.
In:Gibbon's Surgery of the Chest, 3th Edition (D.C. SABISTON,F.SPENCER), Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1976

61. SALZMANN G., E.KREUZER, L.BRUNNER, W.HÜGEL, B.REICHART, W.KLINNER:
Chirurgische Behandlung der Lungenembolie.
Dtsch.Med.Wschr. 99 (1974) 2448

62. SANDRITTER W.:
Pathophysiologische Grundlagen der Prophylaxe und Therapie der Lungenembolie.
Langenbecks Arch.Chir. 325 (1969) 1043

63. SASAHARA A.A.:
Therapy for pulmonary embolism.
JAMA 229 (1974) 1795

64. SATTER P.:
Pulmonary embolectomy with the aid of extracorporeal circulation.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 30 (1982) 31

65. SAUTTER R.D., W.O.MYERS, F.J.WENZEL:
Implications of the urokinase-study concerning the surgical treatment of pulmonary embolism.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 63 (1972) 54

66. SAUTTER R.D., W.O.MYERS, J.F.RAY, F.J.WENZEL:
Pulmonary embolectomy: Review and current status.
Prog.Cardiovasc.Dis. 17 (1975) 371

67. SCHEELE J., J.von der EMDE, R.J.SHANAHAN:
Indikationsgrenzen der Pulmonalisembolektomie.
Chirurg 59 (1979) 151

68. SCHRAMM G., W.VOGEL, G.HEBERER:
Pulmonale Embolektomie mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation.
Chirurg 44 (1973) 200

69. SCHULTE H.D.:
Lungenarterienembolie:
Deutsches Ärzteblatt 76 (1979) 85

70. SCHULTE H.D., R.KÖRFER:
Probleme der Indikationsstellung zur pulmonalen Embolektomie.
Atemwegs-Lungenkrankheiten 7 (1981) 115

71. SCHWYTZER F.:
Die Therapie der akuten Lungenembolie.
Schweiz.Rundschau Med.(Praxis) 71 (1982) 735

72. SHARNOFF J.G.:
Results in the prophylaxis of postoperative thromboembolism.
Gynecol.Obstet. 123 (1966) 303

73. SHERRY S.:
Thrombolytic therapy in treatment. Summary of an NIH consensus conference.
Brit.Med.J. (1980) 1585

74. SIMON T.L.:
Thrombolytic therapy in pulmonary embolism.
Vasc.Surg. 11 (1977) 349

75. SION A., V.LOPEZ-MAJANO:
Incidence of pulmonary embolism.
Respiration 35 (1978) 181

76. SOYER R., Ch.DUBOST:
Erworbene Affektionen der Arteria pulmonalis. Die Lungenembolien.
In: Handbuch der Thoraxchirurgie, Ergänzungswerk Herzchirurgie I (E.DERRA, W.BIRKS), Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1976

77. STEIN P.D., J.E.DALEN, K.M.McINTYRE, A.A.SASAHARA, N.K. WENGER, P.W.WILLIS:
The electrocardiogramm in acute pulmonary embolism.
Prog.Cardiovasc.Dis. 17 (1975) 247

78. STEWARD J.R., L.J.GREENFIELD:
Transvenous vena cava filtration and pulmonary embolectomy.
Surg.Clin. of North Am. 62 (1982) 411

79. STILLER H.:
Ist durch transsternale Embolektomie bei massiver fulminanter Lungenembolie der Sterbevorgang zu unterbrechen?
Langenbecks Arch.Chir. 355 (1981) 347

80. TAKATS G.:
The urokinase pulmonary embolism trial.
Am.J.Surg. 126 (1973) 311

81. THEISS W.:
Fibrinolytische Therapie bei tiefer Venenthrombose und Lungenembolie.
Pharmakotherapie 1 (1978) 67

82. TIBBUT D.A., J.A.DAVIES, J.A.ANDERSON, E.W.L.FLETCHER, J.HAMILL, J.M.HOLT, M.LEA THOMAS, G.de J.LEE, G.A.H.MILLER, A.A.SHARP, G.C.SUTTON:
Comparison by controlled clinical trial of strepokinase and heparin in treatment of life treatening pulmonary embolism.
Brit.Med.J. 1 (1974) 343

83. TOW D.E., H.N.WAGNER jr., R.A.HOLMES:
Urokinase in pulmonary embolism.
N.Engl.J.Med. 277 (1967) 1161

84. TRENDELENBURG F.:
Über die operative Behandlung der Lungenarterie.
Arch.Klin.Chir. 86 (1908) 89

85. TSCHIRKOV A., E.KRAUSE, O.ELERT, P.SATTER:
Surgical management of massive pulmonary embolism.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 75 (1978) 730

86. TURNIER E., J.D.HILL, W.J.KERTH, F.GERBODE:
Massive pulmonary embolism.
Am.J.Surg. 125 (1973) 611

87. ULMER W.T., J.KOWALSKI, M.S.ISLAM:
Klinik und Diagnostik der akuten Lungenembolie.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 84 (1978) 298

88. VOSSCHULTE K., H.STILLER, F.E.EISENREICH:
Emergency embolectomy by the transsternal approach in acute pulmonary embolism.
Surgery 58 (1965) 317

89. WIDDICOMBE J.G.:
Reflex mechanisms in pulmonary thromboembolism..
In: Pulmonary Thromboembolism (M.MOSER,M.STEIN)
Year Book Med.Publishers INC, Chicago 1973

90. WILLIAMS J.W., E.A.EIKMAN, S.H.GREENBERG, J.C.HEWITT, E. LOPEZ-CUENA, G.P.JONES, J.A.MADDEN:
Failure of low dose heparin to prevent pulmonary embolism after hip surgery or above the knee amputation.
Ann.Surg. 188 (  ) 468

## F LEBENSLAUF

| | |
|---|---|
| 25.6.1950 | als 2. Sohn von Dr.med.Ernst Eberhard Weinhold und Ehefrau Doris geb. Jappen geboren. |
| 1957 - 1961 | Besuch der Volksschule in Spieka, Krs.Wesermünde. |
| 1961 - 1969 | Besuch des Gymnasiums für Jungen in Cuxhaven. |
| 1969 | Abitur am Gymnasium für Jungen in Cuxhaven. |
| 1969 - 1975 | Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München einschließlich eines Semesters Naturwissenschaften 1969/70. |
| Dezember 1975 | Staatsexamen im Fach Humanmedizin. |
| Juni 1976 bis Februar 1978 | 1-jährige Medizinalassistentenzeit an der Hämatolo gisch-Onkologischen Abteilung der Universitätsklin Großhadern und an der Zweigabteilung der Chirurgi- schen Universitätsklinik im Städtischen Krankenhau Thalkirchner Straße. |
| Juli 1978 | Approbation als Arzt. |
| August 1978 bis November 1979 | Zivildienst in der Funktion eines Assistenzarztes in der Internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ebersberg. |
| Januar 1980 bis April 1981 | Vertretungen und Mitarbeit in verschiedenen Allgemeinpraxen. |
| Mai 1981 bis heute | Vertragsarzt in der Versorgungsärztlichen Untersuchungsstelle München bzw. seit Mai 1982 am Versorgungsamt München II. |

Herrn Professor Dr.med.Dr.h.c. W.Klinner danke ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung.